ARTIGO ORIGINAL / *ORIGINAL ARTICLE*

# Pneumonia por *Mycoplasma pneumoniae* em crianças hospitalizadas

# *Mycoplasma pneumoniae low respiratory tract infections requiring hospitalization in children*

**/ C. Almeida[1] / C. Alves Pereira[1] / S. Mota Pereira[1] / J. Sobrinho Simões[2] / I. Terra[3] / J. Cunha[1]**

[1] Serviço de Pediatria do Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa
[2] Serviço de Patologia Clínica do Centro Hospitalar de São João
[3] Serviço de Microbiologia do Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa

Patrocínios:
O presente estudo não foi patrocinado por qualquer entidade

Correspondência:
**C. Almeida**
Morada: Rua Calouste Gulbenkian nº131 3ºA H4
4050-145 Porto
Portugal
Telef.: 938 924 497
email: cla_almeida@hotmail.com

*Artigo recebido em*
2013-06-13

*Artigo aceite para publicação em*
2013-07-18

**/ Resumo**

**Introdução:** *Mycoplasma pneumoniae* é um agente etiológico frequente de pneumonia insidiosa, com pico de incidência entre os 5 e os 15 anos. A doença grave ocorre em menos de 10% dos casos. Objetivos: Avaliar as características clínicas e epidemiológicas dos casos de pneumonia por *M. pneumoniae* com necessidade de internamento. Métodos: Estudo retrospetivo com revisão dos processos clínicos das crianças internadas por pneumonia com identificação de ADN de *M. pneumoniae* nas secreções nasofaríngeas, durante um período de 4 anos num hospital nível 2. Resultados: Foram internadas 35 crianças com idade compreendida entre 6 e 156 meses (mediana de 5 anos). As principais manifestações clínicas foram a tosse (100%), febre (88,6%) e dispneia (51,4%). As crepitações foram as alterações auscultatórias mais frequentes. Não foi encontrado um padrão radiológico característico. Em 45,7% dos casos foi efetuada oxigenoterapia e em 91,4% das crianças tinha sido instituída antibioterapia empírica com macrólido. Ocorreu um caso de reinfeção. Conclusão: *M. pneumoniae* está associado a um amplo espetro de manifestações sendo a pneumonia um exemplo. O presente estudo revelou uma elevada incidência de infeção em idades mais jovens, bem como a possibilidade de reinfeção. Este agente deve ser considerado também em idade pré-escolar.

**Palavras-chave:** Pneumonia; criança; *Mycoplasma pneumoniae*.

***/ Abstract***

***Background:*** *Mycoplasma pneumoniae pneumonia occurs worldwide with higher incidence between 5 and 15 years old, and has insidious onset. Severe pneumonia occurs in less than 10% of cases. Aims: Review the epidemiological and clinical characteristics of M. pneumoniae pneumonia in hospitalized children. Methods: Retrospective study with review of clinical processes of patients hospitalized with pneumonia and M. pneumoniae DNA detection in throat specimens, during a 4 years period, in a level 2 hospital paediatric service. Results: There were 35 cases. The age ranged from 6 to 156 months (median of 5 years old). The most common clinical*

*manifestations were cough (100%), fever (88,6%) and dyspnoea (51,4%). The most frequent auscultatory finding was bilateral crackles and there was no characteristic radiological patterns. Supplementary oxygen was needed in 45,7% and macrolide was started at admission in 91,4% patients. There was one re-infection. Conclusions: M pneumoniae infections have a wide range of clinical manifestation with pneumonia being an example. This study shows a high incidence of infection in young children as well as the possibility of re-infections. This etiologic agent needs to be considered in pre-school children.*

***Keywords:*** *Pneumonia; Children; Mycoplasma pneumoniae.*

## / Introdução

O *Mycoplasma pneumoniae* é um agente patogénico exclusivamente humano, de distribuição universal que atinge sobretudo o trato respiratório[1]. É uma bactéria da classe Mollicutes caracterizada pela ausência de parede celular, o que explica a sua resistência aos antibióticos β-lactâmicos e a elevada sensibilidade às variações de temperatura e humidade[2]. Está habitualmente associado a infeções das vias áreas superiores, como a faringite, rinite, otite e traqueobronquite[2,3], mas em 5 a 10% dos doentes dá origem a pneumonia. É causador de cerca de 10 a 30% das pneumonias adquiridas na comunidade[4] e responsável por até um terço dos internamentos de crianças por pneumonia, sendo raro no primeiro ano de vida[5,6].

As infeções por *M. pneumoniae* têm um período de incubação que dura cerca de 2 a 3 semanas, após as quais surgem os sintomas de forma insidiosa, nomeadamente febre, tosse não produtiva, cefaleias e mialgias[2,3]. Clinicamente, este tipo de pneumonia não pode ser diferenciada de pneumonias causadas por outras bactérias ou vírus. O mesmo se pode afirmar do ponto de vista radiológico assinalando-se a dissociação clínico-radiológica que a caracteriza e que lhe valeu a designação de pneumonia atípica.

O diagnóstico etiológico da pneumonia por *M. pneumoniae* tem implicações terapêuticas já que o tratamento com β-lactâmicos é ineficaz, enquanto o tratamento com macrólidos permite reduzir a duração da doença[7].

Das complicações descritas, o derrame pleural é a mais frequente podendo ocorrer em 4 a 20% dos doentes com pneumonia. Geralmente o derrame é pequeno e do lado do infiltrado pulmonar, mas há também relatos de derrames maciços e bilaterais[8,10]. As crianças com défice imunológico, anemia falciforme, asplenia funcional ou Síndrome de Down são mais suscetíveis a este tipo de complicações[10].

As infeções extrapulmonares são menos frequentes e surgem habitualmente associadas a sintomas respiratórios[4]. Podem ter uma apresentação mais grave envolvendo o sistema nervoso central, olho, coração, articulações e trato gastrointestinal, entre outros sistemas[1].

O objetivo do presente estudo foi descrever as características epidemiológicas, clínicas e radiológicas dos casos de pneumonia atípica por *M. pneumoniae* com necessidade de internamento.

## / Métodos e Métodos

Foi realizado um estudo retrospetivo baseado na consulta dos processos clínicos dos doentes internados no Serviço de Pediatria do Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa com o diagnóstico de pneumonia por *M. pneumoniae* adquirida na comunidade durante o período

de 1 de agosto de 2006 e 31 de julho de 2010. Trata-se de um hospital nível 2, que serve uma população alvo de 138.069 crianças e adolescentes.

Foram definidos como casos os doentes internados com o diagnóstico de pneumonia e em quem foi identificado *M. pneumoniae* nas secreções nasofaríngeas pela técnica de "polymerase chain reaction" (PCR). As amostras foram obtidas através da colheita de secreções do trato respiratório por zaragatoa ou por emissão. Os ácidos nucleicos foram extraídos automaticamente com o reagente EZ1 DNAmini-kit (Quiagen, Hilden, Germany). Na amplificação e deteção do ADN de *M. pneumoniae* utilizou-se uma técnica de PCR em tempo real com "*primers*" e sondas publicados[11]. O diagnóstico de pneumonia foi feito com base em critérios clínicos e/ou radiológicos[12].

De cada doente foram recolhidos os seguintes dados: idade, data de infeção, fatores de risco, manifestações clínicas, estudo laboratorial, aspetos radiológicos, tratamento, orientação e complicações identificadas.

Toda a informação recolhida dos processos clínicos foi registada e submetida a análise estatística descritiva utilizando o programa SPSS v19.0.

## / Resultados

### Características demográficas

Neste período de quatro anos foram internadas 35 crianças com pneumonia *M. pneumoniae*. Destas 57,1% eram do sexo masculino. As idades variaram entre os 6 e os 156 meses, com uma mediana de 60 meses.

Em 13 (37%) crianças havia antecedentes de patologia respiratória: dez com asma (em sete induzida por vírus), uma com rinite alérgica e duas com tosse recorrente em estudo.

Os internamentos registaram-se apenas em 2006 (8 casos – 22,9%), 2007 (16 casos – 45,7%) e 2010 (11 casos – 31,4%),

**DISTRIBUIÇÃO MENSAL**

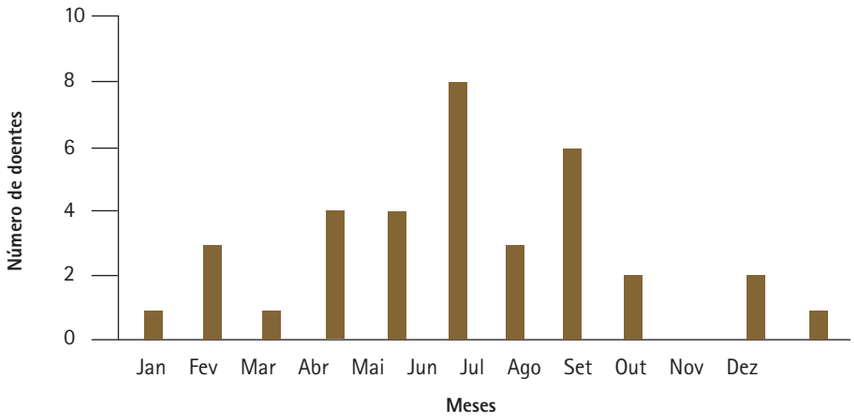



Gráfico I: Distribuição do número de doentes com pneumonia a *M. pneumoniae* por mês.

verificando-se uma distribuição sazonal, com 48,6% dos internamentos a ocorrem nos meses de verão (gráfico I).

A sintomatologia foi insidiosa e em metade dos casos o diagnóstico demorou mais de 6 dias, variando entre 2 horas e 30 dias. As primeiras manifestações clínicas foram: febre (48,6%), tosse (48,6%) e odinofagia (2,9%). Nos doentes com febre, a temperatura média foi 39.2ºC.

Onze (31,4%) crianças recorreram ao Serviço de Urgência por dispneia. Dos sintomas referidos (gráfico II), a tosse estava presente na totalidade dos casos (produtiva em 37,1%), a febre em 88,6% e a dispneia em 51,4%

Na admissão, 54,3% das crianças apresentava bom estado geral, apenas uma tinha exantema maculopapular disperso pelo corpo. Em 20 (57,1%) casos observaram-se sinais de dificuldade respiratória. A auscultação pulmonar foi considerada normal em 11,4% das crianças. Os sinais auscultatórios mais frequentes foram as crepitações (74,3%), bilaterais em 61,5% dos casos. Outras alterações são apresentadas no gráfico III.

**MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS**

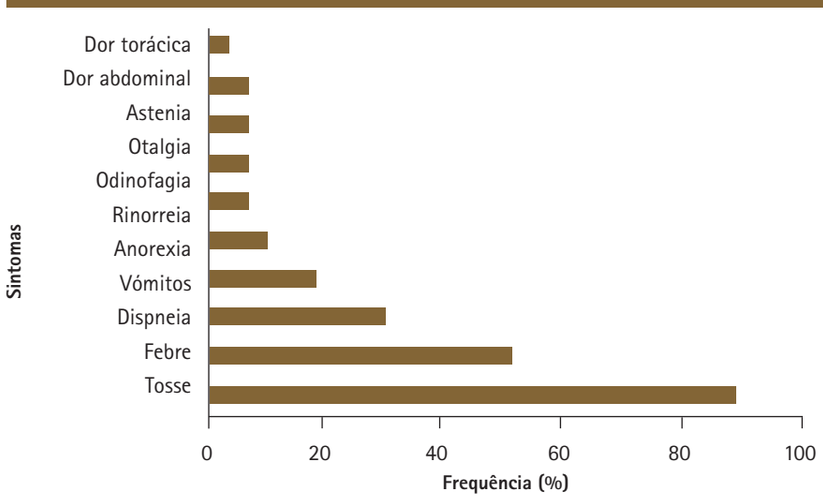



Gráfico II: Manifestações clínicas apresentadas pelos doentes com pneumonia a *M. pneumoniae*.

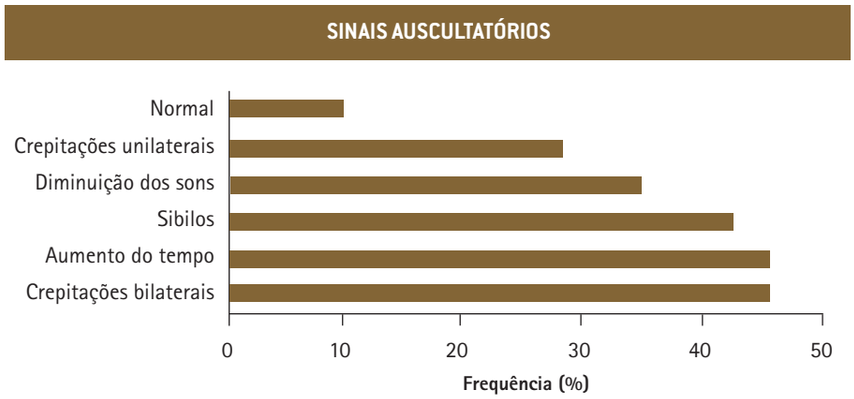



Gráfico III: Alterações encontradas na auscultação pulmonar.

Todos os doentes apresentaram alterações radiológicas; com compromisso bilateral em 54,3% das radiografias, padrão alveolar em 48,6% e intersticial 37,1%. Em 14,3% o padrão foi misto. Os locais mais afetados foram a região hilar (42,9%) e basal (42,9%). Em 2 doentes foi realizada tomografia axial computorizada por suspeita de complicação, que revelou um caso de enfisema e outro de bronquiectasias e derrame pleural.

Quanto ao estudo analítico, a mediana do número de leucócitos foi de 10500/mcL (4400-22400), a de neutrófilos de 2200/mcL (600-7800) e a PCR máxima foi de 211,1mg/dL (mediana 22,5). Realizaram-se 21 (60%) hemoculturas, sendo negativas em todos os casos.

Houve 3 casos de coinfeção detetados em exame bacteriológico ou virológico de secreções: *Branhamella catarrhalis*, adenovírus e vírus influenza B.

Dezasseis (45,7%) doentes necessitaram de oxigénio suplementar, dois (5,7%) fluidoterapia e 15 (42,9%) efectuaram corticóide sistémico. Os broncodilatadores foram utilizados em 62,7% das crianças e a aminofilina em 5,7%. A antibioterapia foi iniciada em 91,4% dos casos, maioritariamente (82,8%) com macrólidos. Em 26 casos foi utilizada a claritromicina e em 3 a azitromicina; os β-lactamicos foram prescritos em 19 (59,4%) e cefalosporinas em dois (6,3%). A duração do tratamento variou entre 5 e 14 dias (mediana 14).

A febre cedeu após 24h em metade dos casos, com melhoria do estado geral e diminuição progressiva da tosse. A duração do internamento variou entre 2 e 10 dias (mediana 5).

Três doentes apresentaram complicações, um caso de enfisema, um de derrame pleural e um outro com bronquiectasias e derrame pleural; em nenhum destes foi constatada coinfecção.

Foi identificado um caso de reinfeção, que ocorreu um ano após o primeiro episódio, com apresentação clínica semelhante em ambos os episódios, tosse e dispneia, sem febre e com necessidade de internamento em ambos os períodos.

Não foi realizada radiografia de controlo em todos os doentes. Nos casos em que foi efetuada (28,6%), foi realizada com uma mediana de tempo de evolução de 3 semanas, sendo normal em todos os casos.

## / Discussão e Conclusão

A pneumonia na criança, na maioria das vezes não condiciona compromisso respiratório grave, pelo que pode ser tratada no domicílio sob vigilância parental[13], nomeadamente a pneumonia a *M. pneumoniae*, traduzindo-se assim numa baixa taxa de internamento.

No entanto, quando se trata de crianças mais pequenas, a apresentação clínica tende a ser mais grave e é neste período que se verifica maior número de internamentos. A elevada percentagem de crianças afetadas em idade pré-escolar no nosso estudo pode dever-se ao facto de este se referir apenas a crianças internadas, por serem faixas etárias mais suscetíveis a complicações e com necessidade de maiores cuidados. Por outro lado, a entrada no infantário em idades cada vez mais precoces, também aumenta o risco de transmissão nesta faixa etária[14]. Também na Finlândia em 2004, Korppiet al.[15] apresentaram uma taxa de internamento de 67% em crianças menores de 4 anos, 5% em crianças entre os 5 e 9 anos e 9% entre os 10 e 14 anos de idade, no entanto, apenas foram avaliadas crianças hospitalizadas.

Tal como referido noutros estudos, a infeção ocorreu de forma sazonal com a maioria dos casos verificados nos meses de verão[16,18]. Há no entanto autores que descrevem maior incidência no inverno[20] ou ainda aqueles que consideram que a infeção por *M. pneumoniae* ocorre sem predomínio sazonal, mas em surtos epidémicos a cada 3 a 7 anos[21,22]. No nosso estudo verificaram-se anos com elevada taxa de incidência (2006, 2007 e 2010) e outros sem qualquer caso, no entanto não foi possível definir um padrão temporal, pelo curto período de tempo abrangido.

Na pneumonia por *M. pneumoniae*, os sintomas aparecem, geralmente, de forma gradual e podem persistir por semanas ou meses[2,3]. Metade dos doentes tinha uma evolução superior ou igual a seis dias. A tosse foi o único sintoma comum a todos os doentes, embora a febre e a dispneia estivessem presentes em mais de metade das crianças. A presença de manifestações extrapulmonares na infeção por *M. pneumoniae* é vastamente descrita na literatura[23], sendo as lesões dermatológicas as mais frequentes[16, 20, 22]. Praticamente, qualquer órgão pode ser afetado, embora o trato respiratório seja a principal focalização do *M. pneumoniae*. No nosso estudo, a única manifestação extrapulmonar associada a pneumonia foi um caso de exantema maculopapular.

Diversos sinais auscultatórios foram identificados, e no que diz respeito à

imagem radiológica, não parece possível definir um padrão típico, podendo ser alveolar ou intersticial, unilateral ou bilateral. É consensual que estas infeções se apresentam radiologicamente entre o padrão intersticial e o alveolar[24]. Alguns autores fazem referência à imagem alveolar de predomínio basal[16], outros descrevem como mais frequente o infiltrado intersticial[25].

Os derrames pleurais constituem uma complicação das pneumonias em crianças e adolescentes, estando associados a um aumento da morbilidade e mortalidade[12], nestes casos a etiologia por *M. pneumoniae* deve ser considerada quando a evolução do quadro clínico é mais prolongada[26].

Em relação à antibioterapia, é hoje aceite pela comunidade científica que os macrólidos são os antibióticos de primeira linha, estando demonstrada a sua eficácia *in vitro*[16, 25, 26]. A maioria dos nossos doentes foi medicada com macrólidos, no entanto em mais de metade foi simultaneamente administrado outro antibiótico por suspeita de coinfecção, atendendo à gravidade da apresentação clínica. Todos os doentes revelaram melhoria clínica em menos de 72h.

Após a realização deste estudo, os autores verificaram que a pneumonia atípica por *M. pneumoniae* não apresenta sintomas, sinais ou padrões radiológicos específicos desta patologia, exigindo habitualmente a realização de estudos complementares para determinar a etiologia do microrganismo envolvido. No entanto, pela sua elevada frequência, esta deve fazer parte dos diagnósticos diferenciais colocados perante uma síndrome pneumónica desde a idade pré-escolar, quando não há dados que sugiram outra etiologia, mesmo havendo história prévia de infeção por este agente.

Sendo um estudo retrospetivo, não nos foi possível excluir outras coinfeções em todos os doentes, o que pode afetar a caracterização clínico-radiológica específica de *M. pneumoniae*. No entanto os dados obtidos estão de acordo com o que está descrito na bibliografia consultada. Novos estudos, prospetivos e realizados em crianças observadas em ambulatório, são necessários para melhor caracterizar esta patologia.

## / Bibliografia


1- Andreu LM, Abós SM, Rivas GF, e tal. *Diagnóstico serológico de las infecciones por Mycoplasma pneumoniae.* Enferm Infecc Microbiol Clin 2006;24(1):19-23.

2- Waites KB, Talkington DF. *Mycoplasma pneumoniae and its role as a human pathogen.* Clin Microbiol Rev 2004;17:697-728.

3- Hammerschlag MR. *Mycoplasma pneumoniae infections.* Curr Opin Infect Dis 2001;14:181-6.

4- Daxboeck F, Krause R, Wenisch C. *Laboratory diagnosis of Mycoplasma pneumonia infection.* Clin Microbiol Infect 2003;9:263-373.

5- Harris M, Clark J, Coote N, et al. *British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011.* Thorax; 66 (Suppl 2): ii1–ii23.

6- Michelow IC, Olsen K, Lozano J, et al. *Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children.* Pediatrics 2004;113:701-7.

7- Hammerschlag M R. *Atypical pneumonias in children.* Adv Pediatr Infect Dis 1995;10:1-39.

8- Ramanathan J, Swischuk LE. *Spectrum of clinical and radiographic findings in Pediatric Mycoplasma pneumonia.* Radiographics 2001;21(1):121-31.

9- Neumayr L, Lennette E, Kelly D, et al. *Mycoplasma disease and acute chest syndrome in sickle cell disease.* Pediatrics 2003;112:87-95.

10- Atkinson TP, Balish MF, Waites KB. *Epidemiology, clinical manifestations, pathogenesis and laboratory detection of Mycoplasma pneumoniae infections.* FEMS Microbiol Rev 2008; 32(6):956-73.

11- Templeton K, Scheltinga S, Graffelman A, et al. *Comparision and evaluation of real-time PCR, real-time nucleic acid sequence-based amplification, conventional PCR and serology for diagnosis of Mycoplasma pneumonia.* J Clin Microbiol 2003;41(9): 4366-71.

12- Behram R, Kliegman R, Jenson H, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics.* 18th ed Philadelphia: W.B. Saunders Co, 2007.

13- Martín F, García MJ, García S. *Manejo racional de la neumonía aguda en la comunidad.* An Esp Pediatr 1999; 51: 609-616.

14- Matias M, Adán T, Calama J, et al. *Neumonía por Mycoplasma pneumoniae en niños menores de 4 años.* An Esp Pediatr 1997; 47: 445-6.

15- Korppi M, Heiskanen-Kosma T, Kleemola M. *Incidence of community-acquired pneumonia in children caused by Mycoplasma pneumoniae: serological results of a prospective, population-based study in primary health care.* Respirology 2004;9:109-14.

16- Contreras V, Pascual V. *La infección por Mycoplasma pneumoniae en la patología respiratoria infantil.* An Esp Pediatr 1986; 24: 15-25.

17- Nigro G, Pisano P, Barbbiero A, Scalamandri A, Midulla M. *Pneumonia in Childhood.* Lancet 1988;1:1280.

18- Rosello ML, Capilla I, Verges E, et al. *Neumonía por Mycoplasma pneumoniae en la infancia.* An Esp Pediatr 1983;18:447-52.

19- Ruiz-Cabello JS, Espinosa MJM, *Neumonía por Mycoplasma pneumoniae en una zona básica de salud.* An Esp Pediatr 2001;55:108-12.

20- Gambert C, Werner E, De Quadrant M, et al. *Pneumophaties á Mycoplasma pneumoniae chez l'enfant: étudeclinique, biologique et radiologique.* Pédiatrie 1993;48: 241-7.

21- Rasmussen JN, Voldstedlund M, Andersen RL, et al. *Increased incidence of Mycoplasma pneumoniae infections detected by laboratory-based surveillance in Denmark in 2010.* Euro Surveill 15: 19708.

22- Sillis M, Harrison BDW. *Clinical aspects of Mycoplasma pneumoniae infection.* Lancet 1992;339:301-2.

23- Waites KB. *New concepts of Mycoplasma pneumoniae infections in children.* Pediatr Pulmonol 2003;36:267-78

24- Donnelly LF. *Maximizing the usefulness of imaging in children with community-acquired pneumonia.* AJR Am J Roentgenol 1999;172:505-12.

25- British Thoracic Society Standards of Care Committee. *British Thoracic Society guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Childhood.* Thorax. 2002;57(1)1-24.

26- Vervloet LA, Vervloet VE, Junior MT, Ribeiro JD. *Pneumonia adquirida na comunidade e derrame pleural parapneumonico relacionados com Mycoplasma pneumoniae em crianças e adolescentes.* J Bras Pneumol 2012;38(2):226-36.