

Pneumonie atypique

Infections à *Mycoplasma pneumoniae*

Pendant longtemps, les plus petites bactéries pathogènes pour l'être humain connues ne pouvaient même pas être détectées par microbiologie, mais aujourd'hui encore, les maladies dues à *Mycoplasma pneumoniae* continuent de poser des défis aux médecins en termes d'évaluation clinique, de diagnostic et de traitement.

Dr méd. Lukas Dürst^a, Prof. Dr méd. Thomas Fehr^a, PD Dr méd. Alexia Cusini^b

Kantonsspital Graubünden, Chur: ^a Innere Medizin; ^b Infektiologie/Spitalhygiene

Vous trouverez le commentaire relatif à cet article à la page 734 de ce numéro.

Introduction

Au printemps 2020, la Suisse a été touchée par la pandémie de COVID-19 causé par le coronavirus SARS-CoV-2, qui s'est rapidement propagée. Parallèlement à la vague de grippe qui s'essouffait tout juste, le COVID-19 est rapidement devenu le diagnostic différentiel le plus fréquent et le plus pertinent en cas d'infections respiratoires fébriles. Le nombre de cas diagnostiqués a bondi.

L'équipe médicale de l'Hôpital cantonal des Grisons était d'autant plus surprise lorsqu'à la fois le frottis pour la grippe et celui pour le SARS-CoV-2 se révélaient négatifs chez des personnes présentant des symptômes prétendument typiques – comme dans l'exemple de cas suivant.

Exemple de cas

Une patiente âgée de 17 ans s'est présentée d'elle-même en raison de l'absence d'amélioration clinique d'une infection grippale. Elle a signalé de la fièvre, une toux productive avec une forte envie de tousser, ainsi que des maux de gorge et des douleurs aux oreilles depuis environ dix jours. Elle se plaignait en outre d'un exanthème prédominant sur le tronc et d'une sensibilité à la lumière et aux bruits. L'anamnèse environnementale était sans particularité.

A son admission, la patiente présentait une forte fièvre avec une tachycardie sinusale atteignant 130/min. La saturation périphérique en oxygène en air ambiant était normale. L'examen clinique a révélé des bruits respiratoires atténués au niveau du champ pulmonaire inférieur droit, ainsi qu'un exanthème maculo-papuleux prédominant sur le tronc, sans atteinte des muqueuses.

Les analyses de laboratoire ont montré que la protéine C réactive (CRP) était fortement augmentée (122 mg/l), tandis que les leucocytes étaient normaux et la procalcitonine basse (0,09 µg/l). La réaction en chaîne par polymérase (PCR) pour le SARS-CoV-2 et les virus influenza A/B était négative.

Dans le cadre de la recherche élargie d'agents pathogènes, la PCR multiplex du frottis nasopharyngé a abouti à la détection positive du génome de *Mycoplasma (M.) pneumoniae*.

Un traitement par doxycycline a alors été administré pendant une semaine. L'état clinique s'est rapidement amélioré et la patiente a pu rentrer chez elle.

Mycoplasma pneumoniae

M. pneumoniae est une très petite bactérie (0,1–0,6 µm) de la classe des *Mollicutes*. Parmi cette classe qui compte plus de 120 espèces nommées, seules quatre sont pathogènes pour l'être humain (*M. pneumoniae*, *M. hominis*, *M. genitalium* et *Ureaplasma urealyticum*). Dans cet article de revue, nous nous concentrons exclusivement sur les maladies causées par *M. pneumoniae* chez les adultes.

M. pneumoniae est un agent pathogène fréquent des infections respiratoires et des pneumonies «atypiques». Il est environ dix fois plus petit qu'une bactérie *Escherichia coli* et fait donc partie des plus petits organismes vivant librement. En raison de l'absence de paroi cellulaire, il ne se colore pas à la coloration de Gram et n'est pas sensible aux antibiotiques qui altèrent la synthèse de la paroi cellulaire (comme

les antibiotiques bêta-lactames). Il existe deux sous-types pertinents (type 1 et type 2), qui se distinguent par leur virulence [1].

Histoire

Déjà dans les années 1930, des médecins ont reconnu que certaines pneumonies n'étaient pas causées par les agents pathogènes typiques connus à l'époque, comme les pneumocoques et les virus de la grippe. Celles-ci ont été décrites comme des pneumonies atypiques primaires (PAP). Dans les années 1940, le Dr Monroe Eaton, un microbiologiste américain, et son équipe ont pu démontrer que les agents pathogènes de la PAP pouvaient être transmis à des rats et à des embryons de poulet par les sécrétions respiratoires de personnes malades et qu'ils pouvaient ensuite être à nouveau neutralisés avec du sérum de convalescence. Comme aucun agent pathogène n'a pu être mis en évidence ni au microscope optique ni dans la préparation de Gram, une cause bactérienne semblait improbable selon les connaissances de l'époque. On supposait qu'il s'agissait d'un virus inconnu, qui a été nommé «Eaton agent». Ce n'est qu'au début des années 1960 que les médecins microbiologistes Chanock et Hayflick ont pu identifier et nommer *M. pneumoniae* comme l'agent pathogène recherché [2].

Epidémiologie

M. pneumoniae est endémique à l'échelle mondiale, avec des recrudescences épidémiques régulières, par exemple dans les familles, les écoles ou les installations militaires. La maladie est plus fréquente lorsque les températures sont élevées, en été et au début de l'automne. La transmission se fait par gouttelettes. La maladie

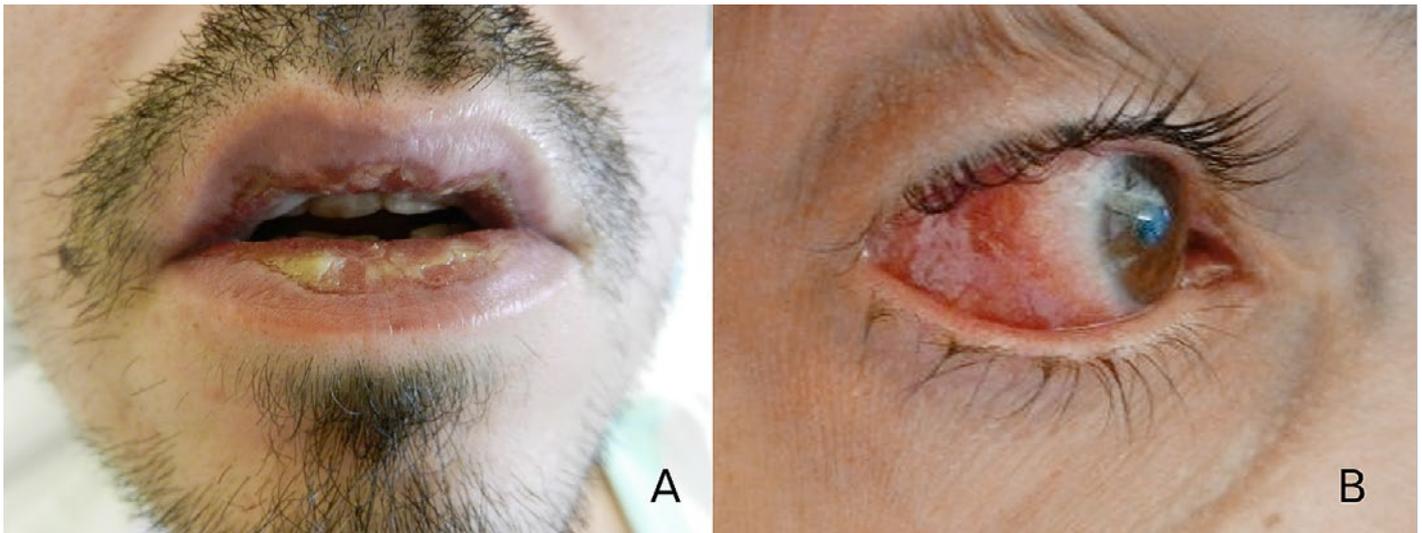


Figure 1: Mucite (A) et conjonctivite (B) prononcées dans le cadre d'une infection avérée à *Mycoplasma pneumoniae* chez un patient âgé de 35 ans. Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

est considérée comme très contagieuse, la période d'incubation est longue et peut durer de deux à quatre semaines. Les infections à *M. pneumoniae* sont plus fréquentes chez les enfants que chez les adultes. Dans une étude prospective de l'Hôpital pédiatrique de Zurich, 29 cas de pneumonie communautaire sur 63 (46%) ont été attribués à *M. pneumoniae* [3]. La prévalence réelle est difficile à estimer en raison de l'hétérogénéité des manifestations de la maladie, de la complexité du diagnostic et de

l'absence de déclaration obligatoire. Des données américaines suggèrent que 4–8% des pneumonies communautaires sont causées par *M. pneumoniae*, alors que ce chiffre peut atteindre jusqu'à 40% en cas d'épidémies.

Manifestations cliniques

La maladie présente un vaste spectre clinique, allant d'évolutions asymptomatiques à des évolutions graves, voire mortelles dans de rares cas. Les symptômes de trachéobronchite et d'infec-

tion des voies respiratoires supérieures sont les plus fréquents et ils sont le plus souvent auto-limitants. La principale manifestation clinique est toutefois la pneumonie, qui survient dans 3–10% de tous les cas et nécessite généralement un traitement antibiotique. Les principaux symptômes cliniques ne sont pas très différents de ceux des autres infections respiratoires. En raison du développement d'une hyperréactivité bronchique, la toux peut toutefois persister pendant des semaines, voire des mois.

Les manifestations extra-pulmonaires sont fréquentes et peuvent toucher n'importe quel organe. Elles sont la plupart du temps légères, mais peuvent également entraîner des dysfonctionnements organiques pertinents. Comme elles sont plus fréquentes que dans d'autres infections respiratoires ou que dans les pneumonies bactériennes «typiques», elles peuvent fournir des indices diagnostiques de la maladie. Le tableau 1 fournit un aperçu des manifestations extra-pulmonaires.

Une atteinte cutanée est fréquente, en particulier chez les enfants. Les affections des muqueuses, avec mucite buccale et conjonctivite, sont typiques et souvent prononcées (fig. 1), mais des lésions urogénitales surviennent également. Les manifestations cutanées sont variées et se présentent souvent sous la forme de lésions maculo-papuleuses ou vésiculo-bulleuses. Des efflorescences similaires à un érythème polymorphe ou à un syndrome de Stevens-Johnson s'observent également. En raison de leur étiologie distincte et de leur meilleur pronostic, le terme «*Mycoplasma pneumoniae*-induced rash and mucositis» (MIRM) a été introduit pour désigner ces phénomènes dermatologiques.

Des symptômes neurologiques se retrouvent dans jusqu'à 6% des cas sévères. Ils sont difficiles

Tableau 1: Aperçu des manifestations extra-pulmonaires les plus pertinentes de la maladie

Maladie	Fréquence
Système nerveux (Méningo-)encéphalite Syndrome de Guillain-Barré Myélite transverse Ataxie cérébelleuse aiguë Neuropathies crâniennes et périphériques Encéphalomyélite aiguë disséminée (EMAD) Accident vasculaire cérébral	6–7%
Peau « <i>Mycoplasma pneumoniae</i> -induced rash and mucositis» (MIRM)	Jusqu'à 25%
Sang Hémolyse (maladie des agglutinines froides)	60%
Cœur Péricardite Myocardite	4%
Reins Glomérulonéphrite, différents types	Rare
Tractus gastro-intestinal Troubles gastro-intestinaux non spécifiques Hépatite	20–30%
Système musculo-squelettique Arthralgies et myalgies Arthrite	Pas de données

Les fréquences indiquées se rapportent à toutes les maladies et doivent être considérées comme des valeurs indicatives, car les chiffres de la littérature varient parfois considérablement.

à traiter et sont souvent associés à une morbidité considérable, à des déficits neurologiques permanents et, rarement, à des décès.

Les symptômes gastro-intestinaux sont relativement rares, ce qui peut aider à faire la distinction avec la légionellose, qui s'accompagne souvent de symptômes gastro-intestinaux.

Parmi les autres manifestations extra-pulmonaires typiques figurent une hémolyse auto-immune le plus souvent légère due à des agglutinines froides, des arthralgies et des myalgies, une hépatite et, rarement, une péri-(myo)cardite.

Dans l'ensemble, il n'existe cependant aucun symptôme clinique qui puisse être considéré comme pathognomonique de la maladie due à *M. pneumoniae*.

Pathogénèse

M. pneumoniae est considéré comme une espèce bactérienne parasitaire, car sa survie dépend des performances de biosynthèse d'une cellule hôte. A cet effet, ses propriétés microbiologiques lui permettent de s'attacher préférentiellement à l'épithélium respiratoire par le

biais d'une organelle d'attachement («attachement organelle») spéciale et de glisser le long de celui-ci. Il déploie son action pathogène d'une part par des effets cytotoxiques locaux comme la production de peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), l'activation de la cascade des cytokines et la formation de superantigènes. Ces derniers sont des structures protéiques qui peuvent activer de manière non spécifique une grande population polyclonale de lymphocytes T. D'autre part, *M. pneumoniae* produit comme facteur de virulence pertinent l'exotoxine «community-acquired respiratory distress syndrome toxin» (toxine CARDS), qui favorise l'inflammation et la destruction de l'épithélium respiratoire infecté. Elle a été associée à des évolutions cliniques sévères. Le sous-type 2 de la bactérie produit davantage de toxine CARDS et a donc également été associé à des évolutions cliniques plus sévères.

Défenses immunitaires

Les défenses immunitaires humaines sont limitées par différents facteurs. En raison de ses propriétés microbiologiques, *M. pneumoniae* peut non seulement former un biofilm, mais

aussi pénétrer à l'intérieur de la cellule hôte par fusion et échapper ainsi aux défenses immunitaires. De plus, sa membrane cellulaire est très similaire à celle de la cellule hôte, ce qui rend sa reconnaissance par le système immunitaire plus difficile et peut conduire à la formation d'anticorps auto-immuns. Ce dernier aspect est probablement responsable de bon nombre des manifestations extra-pulmonaires de la maladie et des phénomènes immunitaires associés.

En raison des facteurs décrits, l'immunité naturelle contre *M. pneumoniae* ne dure généralement que peu de temps et les réinfections sont fréquentes. Des excrétions asymptomatiques prolongées de l'agent pathogène pendant des mois ont également été décrites.

Examens diagnostiques

Pour diagnostiquer une pneumonie à *M. pneumoniae*, il est recommandé de réaliser une radiographie conventionnelle du thorax. Par rapport aux infiltrats plans observés dans le cadre des pneumonies «typiques», on observe ici plutôt des altérations réticulo-nodulaires. La tomographie, qui est réservée à des pro-

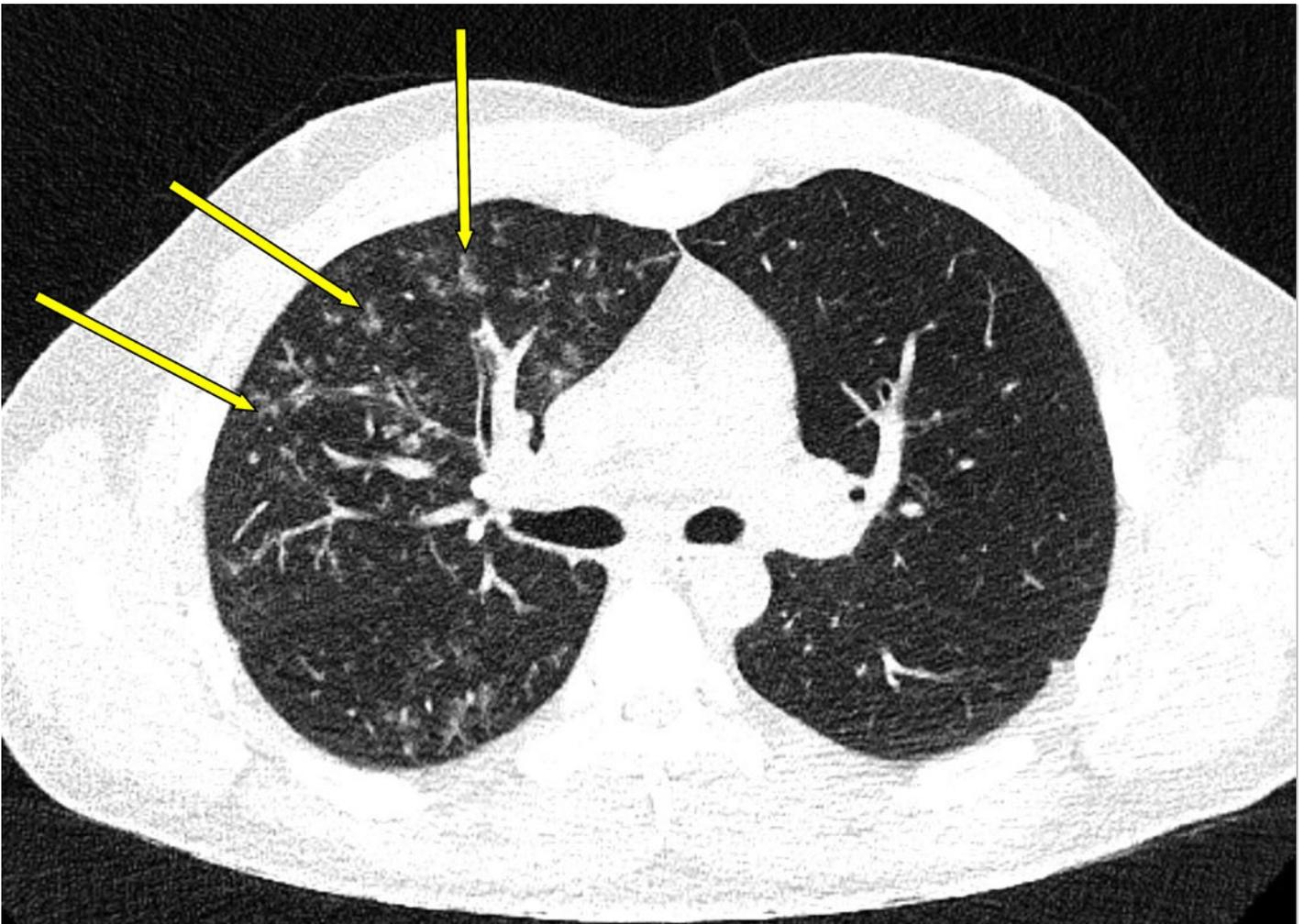


Figure 2: Tomodensitométrie thoracique dans le cadre d'une pneumonie à mycoplasmes, coupe transversale à hauteur des hiles pulmonaires: Aspect d'arbre en bourgeons («tree-in-bud») étendu (flèches jaunes) dans tout le poumon droit, épaississement de la paroi bronchique prédominant du côté droit.

blématiques particulières, montre des épaississements des structures bronchovasculaires, des opacités en verre dépoli («ground glass opacity») et un aspect d'arbre en bourgeons («tree-in-bud») (fig. 2).

Les paramètres inflammatoires ne sont pas spécifiques. Les leucocytes sont souvent normaux ou légèrement élevés, tandis que les niveaux de CRP sont modérément à nettement élevés. La procalcitonine (PCT) n'est typiquement pas élevée. Une étude rétrospective de nos collègues de l'Hôpital cantonal d'Aarau a montré qu'en cas de pneumonies avec un agent pathogène diagnostiqué, un rapport CRP/PCT élevé (>400 mg/μg) était le principal facteur prédictif permettant de distinguer les pneumonies dues à *M. pneumoniae* des pneumonies dues à des pneumocoques ou à des virus [4].

Les autres résultats de laboratoire ne sont également pas spécifiques. On observe souvent une légère augmentation des transaminases. En cas de manifestations neurologiques, la ponction lombaire révèle souvent une pléiocytose lymphocytaire avec une teneur élevée en protéines.

En raison de la similitude avec la cellule hôte, la formation d'auto-anticorps de type immunoglobuline M (IgM) contre les globules rouges entraîne souvent une hémolyse auto-immune avec élévation des paramètres d'hémolyse. Le test direct à l'antiglobuline humaine (test de Coombs) est positif et des agglutinines froides peuvent être mises en évidence. Bien que l'hémolyse soit souvent légère et rarement pertinente sur le plan thérapeutique, la détection d'agglutinines froides peut être utilisée à des fins diagnostiques en cas de suspicion clinique correspondante: pour ce faire, un tube de sang avec de l'éthylènediaminotétracétate (EDTA) est refroidi pendant deux à trois minutes dans un bain de glace, ce qui entraîne une agglutination visible qui est réversible lorsque l'échantillon de sang est réchauffé. Les agglutinines froides ne sont cependant pas spécifiques aux maladies dues à *M. pneumoniae*, mais sont également présentes dans d'autres maladies infectieuses et hémato-oncologiques.

Pose du diagnostic

Le diagnostic peut être posé par la mise en évidence par PCR du génome de *M. pneumoniae* dans un échantillon respiratoire, par exemple des sécrétions nasopharyngées ou des expectorations. Comme le taux de porteurs asymptomatiques peut être élevé, en particulier chez les enfants, le diagnostic ne devrait cependant être posé qu'en présence de manifestations cliniques compatibles. Outre les tests PCR spécifiques pour *M. pneumoniae*, il existe également des tests PCR multiplex qui permettent de rechercher simultanément d'autres agents pathogènes respiratoires. Toutefois, ces derniers présentent éventuellement une sensibilité légèrement inférieure pour la détection de *M. pneumoniae*.

Alternativement, la sérologie peut être utilisée pour établir le diagnostic, en particulier en cas d'évolution subaiguë. Les titres d'IgM peuvent être détectés à partir de sept jours environ après le début de la maladie, les anticorps IgG suivent une à deux semaines plus tard. Une sérologie positive doit être répétée après environ quatre semaines pour confirmer le diagnostic, sachant qu'une augmentation du titre d'au moins quatre fois est un argument en faveur du diagnostic. La culture microbiologique n'a pas de valeur dans la pratique quotidienne.

Traitement

Un traitement n'est indiqué qu'en cas d'évolution sévère avec pneumonie. Les affections légères des voies respiratoires supérieures peuvent être traitées de manière symptomatique. La recherche de l'agent pathogène n'est pas toujours nécessaire ou utile, en particulier au cabinet du médecin de famille. L'antibiothérapie empirique en cas de pneumonie communautaire devrait également couvrir les agents pathogènes atypiques, en particulier chez les personnes jeunes présentant les manifestations extra-pulmonaires mentionnées.

Pour le traitement de la pneumonie à *M. pneumoniae*, les macrolides, les tétracyclines ou, en réserve, les fluoroquinolones respiratoires entrent en ligne de compte chez les adultes (tab. 2).

Lors du choix des antibiotiques, il convient de tenir compte de la résistance croissante de *M. pneumoniae* aux macrolides à l'échelle mondiale (en particulier en Asie). Dans une analyse rétrospective de l'Institut de microbiologie de l'Université de Zurich, 15 isolats de *M. pneumoniae* sur 163 (9%) présentaient une résistance aux macrolides dans notre pays [5]. En Suisse, la présence d'une résistance aux macrolides peut, le cas échéant, être testée par les laboratoires de microbiologie des grandes cliniques (par ex. Centre hospitalier universitaire vaudois [CHUV] à Lausanne ou Hôpital universitaire de Zurich). En cas d'évolution sévère ou d'absence de réponse aux macrolides, il convient de procéder à un test de résistance et, le cas échéant, de choisir un traitement empirique alternatif, par exemple par doxycycline. La lévofloxacine et la moxifloxacine restent des antibiotiques de réserve destinés uniquement à des cas particuliers, par exemple en cas de maladies avec atteinte neurologique sévère.

Les symptômes extra-pulmonaires étant présumés être des phénomènes auto-immuns, des traitements immunosuppresseurs ou immunomodulateurs doivent également être évalués, selon la sévérité des symptômes. Précisément en cas d'atteinte neurologique sévère ou d'hémolyse auto-immune sévère, outre l'antibiothérapie (intraveineuse dans ce cas), le traitement par glucocorticoïdes ainsi que l'administration d'immunoglobulines intraveineuses ou la plasmaphérèse jouent un rôle dans certains cas.

Selon les «Centers for Disease Control and Prevention» (CDC), l'isolement «gouttelettes» est recommandé à l'hôpital ou dans les institutions sociales jusqu'à la disparition des symptômes. Des mesures environnementales ou une prophylaxie antibiotique post-exposition (généralement avec de l'azithromycine) peuvent être indiquées en cas d'épidémies. Il n'existe pas de vaccin.

Mycoplasma pneumoniae et SARS-CoV-2

Dans le cadre de la pandémie de COVID-19, les co-infections par d'autres agents pathogènes ont été examinées dans différentes études rétrospectives et séries de cas, ainsi que dans des études de cas isolés. Il est apparu que les taux de co-infection par *M. pneumoniae* étaient très hétérogènes, mais qu'ils ne dépassaient pas un pourcentage à un chiffre. Dans une série de cas, les personnes présentant une double infection par le SARS-CoV-2 et *M. pneumoniae* ont présenté une toux de plus longue durée et un risque accru de thromboembolie [6].

A l'Hôpital cantonal des Grisons, nous avons constaté au cours des deux premiers

Tableau 2: Schémas thérapeutiques recommandés pour les maladies à *Mycoplasma pneumoniae* (adultes)

Groupe de principes actifs	Principe actif	Posologie par jour (j)	Durée
Macrolides	Clarithromycine	2 × 500 mg	5-7 jours*
	Azithromycine	1 × 500 mg (j1) 1 × 250 mg (j2-5)	5 jours
Tétracyclines	Doxycycline	2 × 100 mg	5-7 jours*
Fluoroquinolones ^o	Lévofloxacine	1 × 500 mg	5-7 jours*
	Moxifloxacine	1 × 400 mg	5-7 jours*

* En cas de bonne réponse clinique. En cas de réponse insuffisante, la durée du traitement doit être prolongée à 7-14 jours.

^o Antibiotiques de réserve en cas d'évolutions cliniques sévères.

mois de la pandémie de COVID-19 une recrudescence des infections à *M. pneumoniae* sans lien épidémiologique entre elles. Nous les avons attribuées en premier lieu au fait que, durant cette période, davantage de patientes et patients présentant des pneumonies atypiques nous ont été adressés pour un examen plus approfondi. Pendant les vagues ultérieures de la pandémie de COVID-19, nous n'avons plus pu constater de nouveaux cas, malgré des dépistages réguliers en cas de pneumonies indéterminées. Nous avons expliqué ce phénomène par le fait que les mesures d'hygiène et de distanciation prises entre-temps, et en particulier l'obligation étendue du port du masque, avaient également limité de manière considérable la transmission par gouttelettes de *M. pneumoniae*. Il n'existe pas de chiffres officiels à ce sujet en raison de l'absence de déclaration obligatoire.

Résumé

M. pneumoniae reste un agent pathogène important des pneumonies atypiques, notamment chez les jeunes. L'ancien terme de «walking pneumonia» [2] suggère déjà que la majorité de ces patientes et patients ne se rendent pas à l'hôpital, mais dans les cabinets de médecine de famille et de pédiatrie. Il s'agit en premier lieu de choisir l'antibiothérapie empirique avec un spectre approprié en cas de caractéristiques atypiques de la maladie.

Pour les collègues exerçant à l'hôpital, les maladies dues à *M. pneumoniae* restent un diagnostic plutôt rare. Lorsque les personnes concernées doivent être traitées à l'hôpital, elles présentent le plus souvent des symptômes pulmonaires ou extra-pulmonaires pertinents qu'il convient de traiter rapidement et correctement. Cela présuppose à son tour une suspicion clinique correspondante et un diagnostic rapide de l'agent pathogène. La présence d'un rapport CRP/PCT élevé, supérieur à 400 mg/µg, peut – même si cela n'a pas été validé de manière prospective jusqu'à présent – être un facteur prédictif de laboratoire utile et facile à calculer pour une pneumonie à *M. pneumoniae*. De façon concordante, le rapport CRP/PCT était également nettement augmenté chez notre patiente, sélevant à 1355 mg/µg.

En cas de pneumonies communautaires, les lignes directrices relatives aux antibiotiques empiriques devraient, à l'hôpital, systématiquement prendre en compte les agents pathogènes atypiques, notamment en ce qui concerne les pneumonies à légionelles.

Selon nous, il est judicieux, surtout en période de pandémie, de garder à l'esprit ce diagnostic différentiel majeur de la pneumonie atypique.

L'essentiel pour la pratique

- *Mycoplasma (M.) pneumoniae* est un agent pathogène relativement fréquent des pneumonies atypiques et il est associé à de nombreux symptômes extra-pulmonaires.
- L'identification de l'agent pathogène, le plus facilement par PCR à partir d'une sécrétion respiratoire (frottis nasopharyngé ou expectorations), est importante afin de pouvoir administrer une antibiothérapie correcte avec un macrolide ou de la doxycycline.
- Si aucune recherche de l'agent pathogène n'est effectuée, il convient de considérer *M. pneumoniae* comme un agent pathogène possible lors de l'antibiothérapie empirique d'une pneumonie ambulatoire, en particulier chez les jeunes présentant des symptômes extra-pulmonaires.
- Lors du choix de l'antibiothérapie, il faut tenir compte de la résistance croissante de *M. pneumoniae* aux macrolides.

Correspondance

Dr méd. Lukas Dürst
Stv. Leitender Arzt
Departement Innere Medizin
Kantonsspital Graubünden
Loëstrasse 170, CH-7000 Chur
lukas.duerst[at]ksg.ch

Informed consent

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

Remerciements

Nous remercions le Dr Nadine Kawel-Böhm, médecin adjoint en radiologie à l'Hôpital cantonal des Grisons, pour l'interprétation et la mise à disposition des clichés de tomodensitométrie thoracique.

Disclosure statement

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

Références

- 1 Waites KB, Xiao L, Liu Y, Balish MF, Atkinson TP. *Mycoplasma pneumoniae* from the respiratory tract and beyond. Clin Microbiol Rev. 2017;30(3):747-809.
- 2 Saraya T. The history of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. Front Microbiol. 2016;7:364.
- 3 Meyer Sauter PM, Krautter S, Ambroggio L, Seiler M, Paioni P, Rely C et al. Improved diagnostics help to identify clinical features and biomarkers that predict *Mycoplasma pneumoniae* community-acquired pneumonia in children. Clin Infect Dis. 2020;71(7):1645-54.
- 4 Neeser OL, Vukajlovic T, Felder L, Haubitz S, Hammerer-Lercher A, Ottiger C, et al. A high C-reactive protein/procalcitonin ratio predicts *Mycoplasma pneumoniae* infection. Clin Chem Lab Med. 2019;57(10):1638-46.



Dr. med. Lukas Dürst
Innere Medizin, Kantonsspital
Graubünden, Chur

- 5 Wagner K, Imkamp F, Pires VP, Keller PM. Evaluation of Lightmix *Mycoplasma macrolide* assay for detection of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* in pneumonia patients. Clin Microbiol Infect. 2019;25(3):383.e5-7.
- 6 Zha L, Shen J, Tefsen B, Wang Y, Lu W, Xu Q. Clinical features and outcomes of adult COVID-19 patients co-infected with *Mycoplasma pneumoniae*. J Infect. 2020;81(3):e12-5.