ISSN 1669-9106 MEDICINA (Buenos Aires) 2026: 86: 1103-1117

Artículo original

FRECUENCIA DE INFECCIÓN POR *BORDETELLA PERTUSSIS* EN ADULTOS: ESTUDIO MULTICÉNTRICO ARGENTINO

ROMINA MAUAS[1], ANALIA MYKIETIUK[2], ROSA CONTRERAS[3], PABLO BONVEHÍ[4], MARIANA GORDÓVIL[5], MARÍA FERNANDA ALZOGARAY[2], AGUSTIN ROMANDETTA[2], VICTORIA VULCANO[2], FLORENCIA PELLICE[3], MARÍA VICTORIA LEONE[4], NATALIN GRIPPO[4], ALEJANDRA SALMERÓN[5], CECILIA MICHELUD[5], ANALIA URUEÑA[1]

[1]Centro de Estudios para la Prevención y Control de Enfermedades Transmisibles (CEPyCET), Universidad ISALUD, Buenos Aires, [2]Instituto Médico Platense, La Plata, Buenos Aires, [3]Hospital Dr. Marcial Quiroga, San Juan, [4]Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas Norberto Quirno (CEMIC), Buenos Aires, [5]Hospital Privado de Comunidad, Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina

Dirección postal: Analía Urueña, Quirno 620,1406 Buenos Aires, Argentina
E-mail: uruenaanalia@gmail.com
Recibido: 21-I-2026
Aceptado: 8-VI-2026

Resumen

Introducción: La epidemiología de *Bordetella pertussis (Bp)* ha cambiado tras la vacunación pediátrica universal, con un aumento de casos en adolescentes y adultos, quienes pueden presentar mayor riesgo de complicaciones y actuar como reservorio para la infección en lactantes. En personas adultas, la prevalencia reportada varía entre 2% y 32%. El objetivo del estudio fue evaluar la frecuencia de infección por *Bp* en adultos con tos en diferentes ciudades de Argentina.

Materiales y métodos: Estudio observacional, prospectivo, multicéntrico, transversal (agosto 2023 - agosto 2024) que incluyó personas ≥50 años que consultaron ambulatoriamente por tos de 3-28 días de evolución en cuatro hospitales del país. Se obtuvieron hisopados nasofaríngeos (HNF) procesados mediante PCR multiplex (FilmArray BioFire RP2.1, Biomérieux). Se recogieron datos clínico-epidemiológicos en visita basal y de seguimiento telefónico a 7 y 30 días.

Resultados: Se incluyeron 391 sujetos. La positividad del HNF fue del 65% (n=255), significativamente mayor en personas con <7 vs. ≥7 días de tos al ingreso (75% vs. 56%, p <0.001). Se detectó *Bp* en 1/391 individuos (0.26%; IC95% 0.036%-1.8%). Además, se aislaron 284 virus y 8 bacterias, incluyendo 34 coinfecciones (13%). La tasa de hospitalización fue del 5.6%, asociándose significativamente con la presencia de comorbilidades al ingreso (OR 5.86; IC95% 1.87-18.33; p=0.002).

Conclusión: La detección de *Bp* fue muy baja, predominando los aislamientos virales, con complicaciones principalmente en pacientes con comorbilidades. Estudios futuros con mayor cobertura poblacional, regional y temporal podrían detectar una mayor frecuencia de este patógeno de circulación cíclica.

Palabras clave: coqueluche, *Bordetella pertussis*, prevalencia, infección respiratoria, adultos, Argentina

Abstract

Frecuency of Bordetella pertussis infection in adults: a multicenter study in Argentina

Introduction: The epidemiology of *Bordetella pertussis (Bp)* has changed following universal pediatric vaccination, with an increase in cases among adolescents and adults, who may have a higher risk of complications and behave as a reservoir for infection in infants. Reported prevalence in adults ranges from 2% to 32% worldwide. The aim of this study was to assess the frequency of *Bp* infection in adults with cough in Argentina.

Materials and methods: This was a prospective, multicenter, observational cross-sectional study conducted between August 2023 and August 2024, including individuals aged ≥50 years with cough lasting 3–28 days who presented to outpatient clinics at four hospitals in Argentina.

Nasopharyngeal swabs were collected and analyzed using multiplex PCR (FilmArray BioFire RP2.1, Biomérieux). Clinical and epidemiological data were collected at baseline and through telephone follow-up at 7 and 30 days.

Results: A total of 391 participants were included. Nasopharyngeal swab positivity was 65% (n=255), significantly higher among individuals with <7 versus ≥7 days of cough at presentation (75% vs. 56%, p<0.001). *Bp* was detected in 1 of 391 individuals (0.3%; 95% CI 0.036%-1.8%). In addition, 284 viruses and 8 bacteria were identified, including 34 coinfections (13%). The hospitalization rate was 5.6% and was significantly associated with the presence of comorbidities at presentation (OR 5.86; 95% CI 1.87–18.33; p=0.002).

Conclusion: Detection of *Bp* was low, with viral pathogens predominating and complications occurring mainly in patients with comorbidities. Future studies with broader population, geographic, and temporal coverage may detect a higher frequency of this cyclically circulating pathogen.

Key words: whooping cough, *Bordetella pertussis*, prevalence, respiratory infection, adults, Argentina

PUNTOS CLAVE

Conocimiento actual

- La epidemiología de coqueluche ha cambiado tras la vacunación pediátrica universal contra *Bordetella pertussis*, con un aumento de casos en adolescentes y adultos quienes pueden presentar mayor riesgo de complicaciones y actuar como reservorio para la infección en lactantes.
- La prevalencia reportada globalmente en adultos varía entre 2% y 32%.

Contribución del artículo al conocimiento actual

- La frecuencia de infección por *Bordetella pertussis* en ≥50 años con tos en este estudio multicéntrico argentino entre 08/2023 y 08/2024 fue baja (1/391: 0.3%; IC95% 0.036%-1.8%), posiblemente vinculada a la escasa circulación del patógeno durante ese período.
- Se detectó un caso de *Bordetella parapertussis*, otro agente vinculado a la coqueluche, aunque no inmunoprevenible.
- Los virus respiratorios representaron el 97% de los aislamientos.

La tos convulsa es una enfermedad respiratoria aguda altamente transmisible causada por *Bordetella pertussis (Bp)*. Es endémica y presenta ciclos epidémicos regulares cada 3 a 5 años. Entre las personas susceptibles, las tasas de ataque varían entre el 50% y el 100%, dependiendo de la naturaleza de la exposición[1].

Clásicamente, la enfermedad se describe en niños/as y se caracteriza por tos paroxística, estridor inspiratorio y vómitos[2]. En Argentina, la vacunación con componente pertussis está incluida en el Calendario Nacional de Vacunación y comprende un esquema primario a los 2, 4 y 6 meses de edad, un refuerzo a los 15-18 meses y otro a los 5 años utilizando una vacuna de células enteras, y desde 2009 se incorporó otra dosis de refuerzo utilizando la vacuna triple bacteriana acelular a los 11 años[3]. En la era posterior a la vacunación pediátrica universal, la mayor morbimortalidad comenzó a observarse en lactantes pequeños, especialmente menores de 2 meses, lo cual, en 2012, motivó la recomendación de la vacunación materna contra coqueluche durante cada embarazo a partir de la semana 20 de gestación, con el fin de proteger a los lactantes en sus primeros meses de vida[4-5]. Otros grupos incluidos en la estrategia incluyen personal de salud en contacto con niños/as menores de un año: una dosis de triple bacteriana acelular cada 5 años, y convivientes con recién nacidos prematuros de menos de 1500 gramos[3]. Asimismo, se ha dado un aumento relativo de casos en adolescentes, adultos y personas de mayor edad[6-14]. Este fenómeno se ha atribuido, entre otros factores, a la pérdida progresiva de la inmunidad adquirida tras la vacunación en la infancia, a la disminución de la infección natural como refuerzo inmunológico y a mejoras en la sensibilidad de las herramientas diagnósticas y de los sistemas de vigilancia epidemiológica[15].

Los síntomas de infección por *Bp* en personas adultas no son específicos y suelen ser difíciles de diferenciar de las infecciones respiratorias por otros microorganismos. Algunos de los síntomas descritos incluyen fiebre, tos prolongada, alteraciones del sueño, agitación e interferencia en las actividades cotidianas o laborales[15]. No obstante, el único síntoma suele ser la tos persistente, que puede ser tos aguda (menos de tres semanas) o subaguda (3 a 8 semanas)[16-18].

Asumiendo que la carga de enfermedad en personas adultas está subestimada y que los sistemas de vigilancia presentan datos heterogéneos, resulta difícil conocer con precisión la prevalencia de esta enfermedad en adultos mayores. Con frecuencia, el diagnóstico de *Bp* no se contempla, lo que contribuye a la dificultad de cuantificar tanto su prevalencia como las complicaciones[13,19,20]. El Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización de EE. UU. estima que la incidencia de tos convulsa en personas adultas mayores de 65 años podría ser, al menos, 100 veces superior a la reportada[21]. Masseria y col. estimaron que, en EE. UU., durante 2006-2010, la incidencia real de tos convulsa fue entre 42 y 105 veces mayor que la asistida médicamente, según un modelo que comparó las consultas por síndromes coqueluchoides y los hallazgos de laboratorio de la base de datos de prácticas privadas ambulatorias *Intelligent Medical Software* (IMS)[22]. La prevalencia informada de *Bp* en personas adultas sintomáticas varía entre el 2.3% y el 32%, según diferentes estudios realizados en Canadá y Europa[23-25]. Incluso, algunos reportan una seroprevalencia de entre 0.7 y 1.1% en adultos asintomáticos[27-29].

En la región de las Américas, la información sobre carga de enfermedad por tos convulsa en adultos es limitada y se ve afectada por la subnotificación[30]. En una revisión sistemática, entre todos los casos identificados, el porcentaje de pacientes mayores de 10 años osciló entre el 2.1% y el 66.7%, según el país y las características de las muestras[31]. En Argentina, según fuentes secundarias de los sistemas de vigilancia entre los años 2002 y 2011, se observó que 2.7% de los casos confirmados de tos convulsa a nivel nacional correspondieron a personas mayores de 15 años, mientras que a nivel subnacional se informaron frecuencias cercanas al 5-10%[2,32-34]. Ninguno de estos estudios describe la prevalencia de *Bp* en personas mayores de 50 años.

El diagnóstico etiológico de *Bp* se basa en su recuperación a partir de muestras nasofaríngeas, mediante cultivo bacteriano y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para *Bordetella*. El cultivo se considera el método de referencia, porque es 100% específico para su identificación. El período recomendable para la toma de muestras nasofaríngeas para cultivo es durante las primeras dos semanas de tos, ya que las bacterias viables están aún presentes en la nasofaringe. Por su parte, la PCR es una prueba rápida con excelente sensibilidad y está recomendada en muestras nasofaríngeas tomadas entre 0 a 3 semanas desde el inicio de la tos[35,36].

En relación a la prevención en Argentina, el calendario nacional de vacunación contra *Bp* incluye un esquema primario y refuerzos en la infancia con vacuna celular (DTP), así como la vacunación con dTpa (vacuna acelular) en adolescentes, personas gestantes y personal de salud en contacto con lactantes. No obstante, la población adulta mayor no se encuentra contemplada en las recomendaciones oficiales, a pesar de que diversas sociedades científicas nacionales e internacionales han señalado su potencial rol como reservorio y fuente de transmisión, así como el mayor riesgo de complicaciones en un grupo que frecuentemente presenta comorbilidades[37-39].

El objetivo de este estudio fue estimar la frecuencia de infección por *Bp* en personas ≥50 años con tos aguda o subaguda que consultaron en forma ambulatoria en diferentes ciudades de Argentina. La generación de evidencia local sobre la prevalencia y las características clínicas de esta infección en adultos es clave para sensibilizar la vigilancia epidemiológica, reforzar las recomendaciones sobre el abordaje diagnóstico y terapéutico del paciente adulto con tos y proporcionar evidencia que contribuya al diseño de estrategias de prevención a través de la vacunación en este grupo etario.

Materiales y métodos

Diseño y población del estudio

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, multicéntrico, de corte transversal con seguimiento telefónico a 30 días, para estimar la frecuencia de infección por *Bordetella pertussis*.

Como objetivos secundarios se propuso evaluar la frecuencia de otros patógenos respiratorios, describir las características clínicas, demográficas, el uso de antimicrobianos y la evolución de la población estudiada.

La muestra se obtuvo mediante muestreo no probabilístico por conveniencia. Se incluyeron personas de ≥50 años que consultaron a la guardia y consultorios ambulatorios de los centros participantes por tos de más de 72

horas y menos de 28 días de evolución; que hayan aceptado participar del estudio y firmado el consentimiento informado.

Se excluyeron todas aquellas personas que tuvieran:

- Efecto adverso a los fármacos como causa de la tos.
- Diagnóstico confirmado por laboratorio (Ag o PCR) de COVID-19 en los 30 días previos al ingreso al estudio.
- Tuberculosis activa o en tratamiento.
- Cáncer de pulmón, enfermedad cardíaca congestiva, o sinusitis en curso.
- Hospitalización previa (<30 días).
- Pacientes que estuvieran viviendo en residencias para ancianos.

El estudio se llevó a cabo desde el 18 de agosto de 2023 hasta el 27 de agosto de 2024 en cuatro centros de salud, en diferentes ciudades de Argentina: el Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno" (CEMIC) en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), el Instituto Médico Platense en la ciudad de La Plata, el hospital "Privado de la Comunidad" en Mar del Plata, el hospital "Dr. Marcial Quiroga" en San Juan.

Procedimientos

Durante la visita basal se recolectaron datos demográficos y clínicos a través de un cuestionario estructurado. Se realizó un hisopado nasofaríngeo (HNF) que fue procesado por PCR multiplex según indicaciones del fabricante (FilmArray™ BioFire Respiratory Panel 2.1, Biomérieux) y que identifica 22 patógenos respiratorios: *Adenovirus, Coronavirus 229E, Coronavirus HKU1, Coronavirus NL63, Coronavirus OC43, Síndrome Respiratorio Agudo Severo por Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), Human Metapneumovirus (HMP), Human Rhinovirus/Enterovirus (RV/EV), Influenza A (Flu A), incluyendo los subtipos H1, H3 y H1-2009, Influenza B, Parainfluenza Virus 1, Parainfluenza Virus 2, Parainfluenza Virus 3, Parainfluenza Virus 4, Virus Sincicial Respiratorio (VSR), Bordetella parapertussis, Bordetella pertussis, Chlamydia pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae*[40-42].

El tratamiento antimicrobiano fue indicado y ajustado según criterio del profesional tratante. Para evaluar la evolución clínica de los participantes, se realizó un cuestionario telefónico a los 7 y 30 días después de la visita basal.

Para la recolección de datos, se utilizó la plataforma REDCap® (Research Electronic Data Capture)[43,44].

Definiciones

- Caso confirmado de infección por *Bp:* quienes tuvieron PCR positiva para *Bp* en el HNF.
- Caso confirmado por nexo epidemiológico: quienes presentaban criterios clínicos para caso de tos convulsa (tos ≥14 días de evolución), PCR para *Bp* negativa y contacto con caso confirmado.
- Caso descartado: quienes tuvieron PCR negativa para *Bp* en el HNF.
- Infección respiratoria viral confirmada: PCR positiva para uno o más virus en el HNF..
- Infección respiratoria bacteriana por otros patógenos estudiados: *Bordetella parapertussis*, *Chlamydia pneumoniae* o *Mycoplasma pneumoniae*.

Metodología estadística

El tamaño muestral se calculó asumiendo una prevalencia esperada del 10%, con un nivel de confianza del 95% y un margen de error del 5%, estimándose un total de 384 participantes. La frecuencia de infección por *Bp* y otros patógenos respiratorios se expresó como proporción de casos confirmados, con sus respectivos intervalos de confianza (IC) del 95%.

Las variables continuas se describieron mediante media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (RIC), según su distribución; y las categóricas mediante frecuencias absolutas y relativas. Las comparaciones entre grupos se realizaron utilizando pruebas t de Student o Wilcoxon para variables continuas, y chi-cuadrado o exacta de Fisher para variables categóricas. Se consideró un nivel de significancia bilateral de $p<0.05$.

Se emplearon modelos de regresión logística multivariable para identificar factores asociados a hospitalización y modelos de regresión de Cox para evaluar variables relacionadas con la duración de la tos, reportándose razones de momios (OR) y razones de riesgo instantáneo (HR), con IC del 95%. Los análisis se realizaron con Stata versión 16.0.

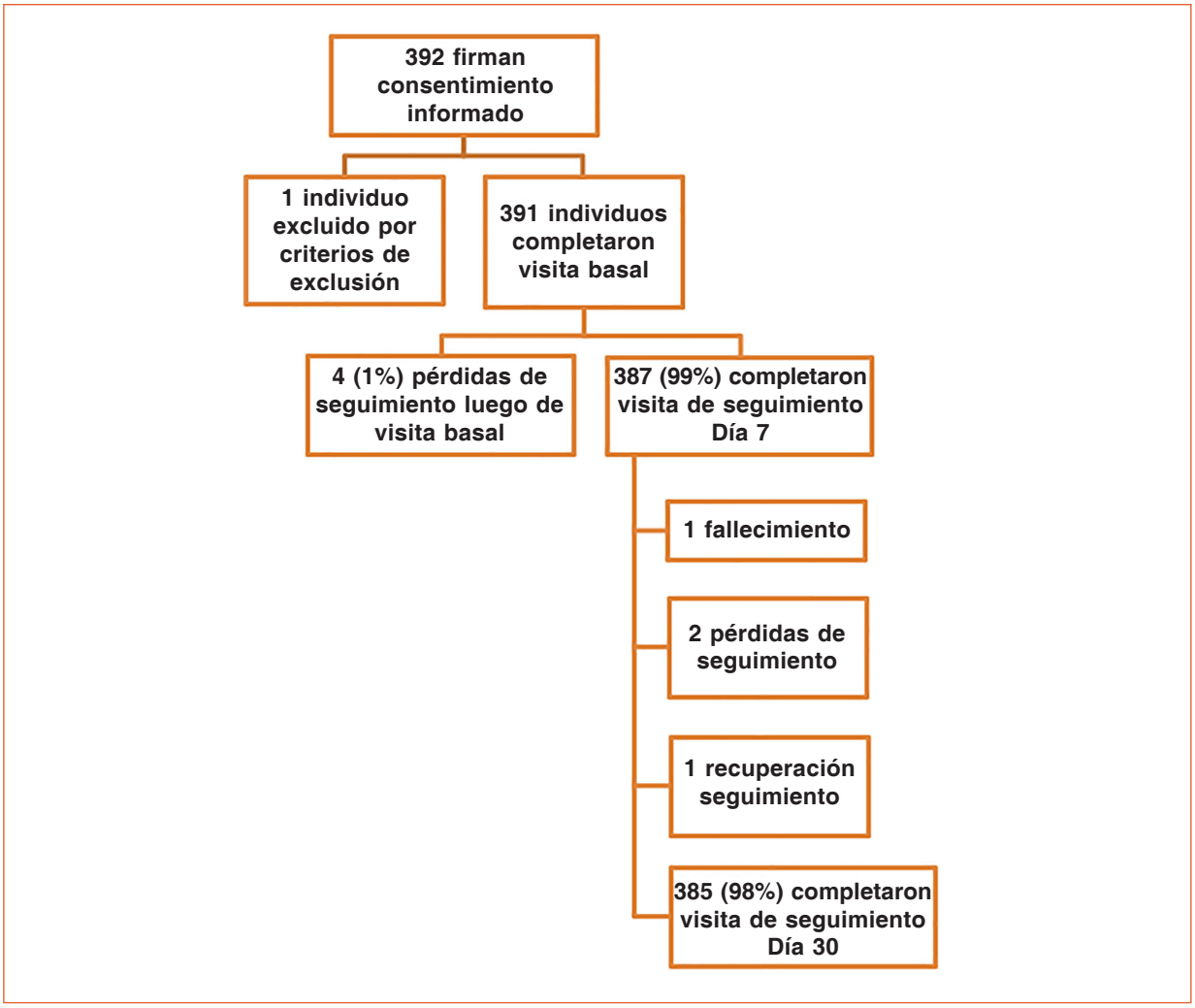
Consideraciones éticas

El estudio contó con la aprobación de los comités de ética de los cuatro centros participantes y se condujo conforme a la Declaración de Helsinki, las pautas CIOMS y las Buenas Prácticas Clínicas de la ICH. Todos los participantes otorgaron su consentimiento informado previo a cualquier procedimiento, y la información recolectada fue registrada en una base de datos anonimizada y de acceso restringido, garantizando la confidencialidad y el anonimato en todo momento.

Resultados

Se evaluaron 392 sujetos, de los cuales 391 fueron enrolados y se les realizó el HNF; 385 completaron el seguimiento a Día 30 (Fig. 1).

Figura 1 | Diagrama de flujo de los participantes durante el estudio. Enrolamiento y seguimiento telefónico a los días 7 y 30



La distribución geográfica de los 391 participantes fue: 49% de La Plata, 29% de San Juan, 13% de Ciudad Autónoma de Buenos Aires y 9% de Mar del Plata. La edad media fue de 65.6 años (DE 9.4), el 62% correspondió a mujeres y casi la mitad presentaba al menos una comorbilidad (49.6%). En cuanto al estado de vacunación contra *Bp* en los cinco años previos, solo el 1.3% pudo acreditarlo (Tabla 1).

Al ingreso, el cuadro clínico incluyó tos, y los síntomas acompañantes más frecuentes fueron: expectoración (71%), mialgias/artralgias (46%), fiebre (41%), cefalea (40%) y disnea (29%). La mediana de días de tos al ingreso fue de 7 días (RIC: 4-13). La duración de la tos fue menor de 7 días en 191 individuos (48.5%) y fue ≥ 7 días en 200 (51.5%).

La tasa de positividad del HNF fue del 65% (254/391), y resultó significativamente mayor en aquellos individuos con <7 vs. ≥ 7 días de tos al ingreso (75% vs. 56%; p<0.001). Sobre las 254 muestras positivas se identificaron un total de 292 microorganismos. Entre todas las muestras estudiadas se registró un único caso de infección por *Bp*, lo que representó una prevalencia del 0.26% (1/391) (IC95% 0.036%-1.8%). Este caso correspondió a un varón de 66 años, de CABA, ex-tabaquista, sin contacto con niños/as en el

Tabla 1 | Características demográficas y clínicas basales de los participantes que consultaron por tos aguda o subaguda en cuatro centros de Argentina (N=391)

Variable	Resultados
Edad, media (DE)	65.6 (9.4)
Sexo al nacer, n (%)	
Hombres	147 (37.6)
Mujeres	244 (62.4)
Antecedentes médicos, n (%)	194 (49.6)
Inmunocompromiso	73 (18.7)
Cardiopatía	76 (19.4)
EPOC	41 (10.5)
Diabetes	39 (10)
Insuficiencia renal crónica	5 (1.3)
Fístula de líquido cefalorraquídeo	1 (0.3)
Tabaquismo, n (%)	
Actual	53 (13.5)
Pasado	149 (38)
Nunca	189 (48.3)
Contacto con niños/as en el hogar, n (%)	159 (40.6)
Contacto profesional con niños/as, n (%)	27 (7)
Hacinamiento*, n (%)	0
Vacunación contra *Bp* en los 5 años previos, n (%)	
Si	5 (1.3)
No	333 (85.2)
Se desconoce	53 (13.5)

DE: desvío estándar
*Se consideró situación de hacinamiento cuando más de tres personas compartían un mismo ambiente, excluyendo baño y cocina

hogar ni profesional, sin comorbilidades relevantes ni vacunación en los últimos cinco años contra *Bp*. La tos, de 13 días de evolución al ingreso, se acompañaba de expectoración y no había recibido antibióticos previamente. Recibió tratamiento con azitromicina 500 mg/día durante 5 días. La tos tuvo una duración total de 31 días y no presentó otras complicaciones.

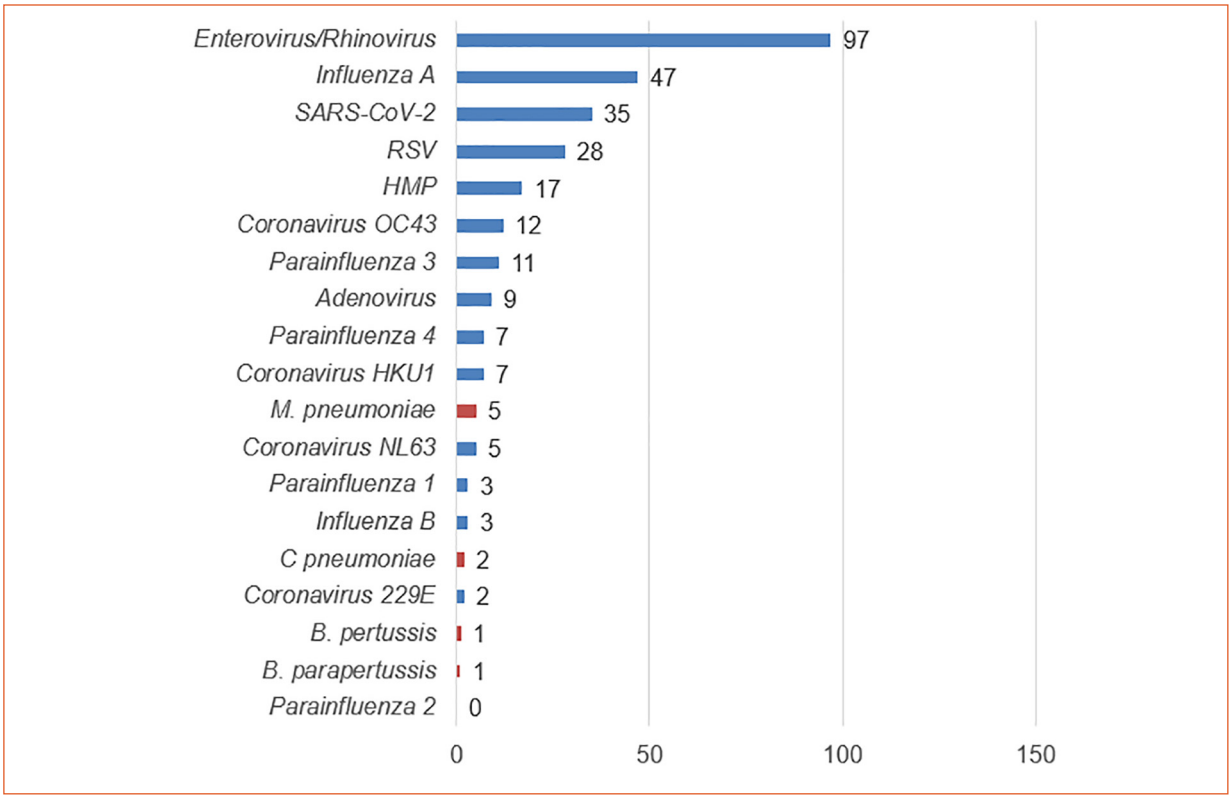
A su vez, se detectó un caso de coinfección por *B. parapertussis* y *RV/EV*. Se trató de un varón de 50 años, con residencia en la ciudad de San Juan. Refirió tener contacto profesional con niños/as y no haber recibido vacuna dTpa en los últimos 5 años. No tenía antecedentes de comorbilidades o tabaquismo. Al ingreso presentaba cuatro días de tos seca, cefalea y mialgias. Se indicaron macrólidos luego de recibir los resultados del HNF, y evolucionó favorablemente con una duración total de la tos de 8 días.

Además de los casos de *Bp* y *B. parapertussis*, se registraron otros siete aislamientos bacterianos: *M. pneumoniae* (N=5), *C. pneumoniae* (N=2). Los aislamientos microbiológicos se detallan en la Figura 2 y la Tabla 2.

Los patógenos virales representaron el 97.6% (248/254) de los aislamientos, con uno, dos o tres microorganismos por muestra en 220, 30 y 4 casos, respectivamente. *RV/EV* fue el virus más frecuente (97/254, 38.2%), seguido de *Flu A* (47/254, 18.5%), *SARS-CoV-2* (35/254; 13.8%) y *VSR* (28/254; 11%). Asimismo, *RV/EV* estuvo presente en 24 de 34 coinfecciones (70%).

Respecto a la temporalidad de los aislamientos virales, *Flu A* y *VSR* mostraron un patrón es-

Figura 2 | Aislamientos microbiológicos (N=292)



Las barras rojas representan aislamientos bacterianos y las azules, aislamientos virales

tacional invernal (semanas epidemiológicas 16-32 de 2024), mientras que *SARS-CoV-2* se detectó principalmente fuera de este período. El *HMP* se identificó entre semanas epidemiológicas 31 y 39; *Parainfuenza* predominó en invierno y primavera; y *RV/EV* se aisló durante todo el período del estudio, co-circulando con los demás virus (Fig. 3).

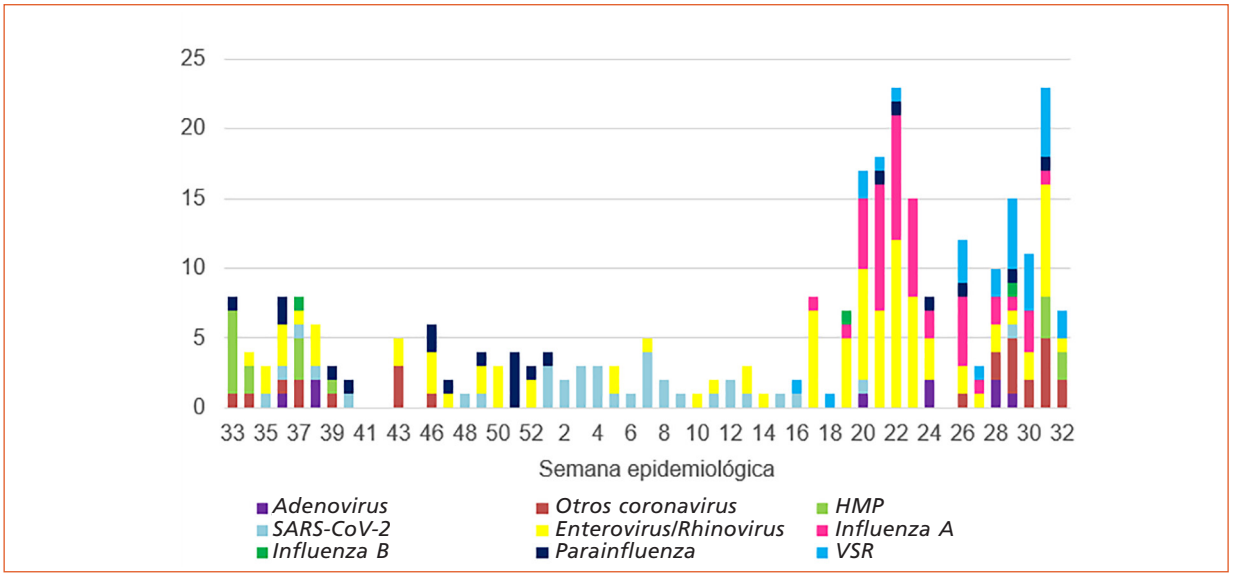
Al analizar el uso de antimicrobianos, se observó que 68 individuos (17%) habían recibido antibióticos en las 72 horas previas al ingreso al estudio. La indicación de tratamiento antimicrobiano basada en el resultado de la PCR multiplex mostró mayor concordancia en pacientes sin tratamiento previo, en quienes se inició tratamiento con resultado positivo o se mantuvo expectante con el resultado negativo, comparado con aquellos que ya lo estaban recibiendo al momento del HNF. En estos últimos, el resultado de laboratorio negativo o con aislamiento únicamente viral se acompañó de la discontinuación del antibiótico en un 8% y 56% de los casos, respectivamente (Fig. 4).

En cuanto a la evolución clínica, el 38.5% de los participantes resolvió la tos antes de la primera semana de seguimiento, y el 85% antes de la visita del día 30. En el análisis de datos de supervivencia se observó que la duración de la tos fue mayor cuando no hubo rescate microbiológico (mediana de tiempo: 24 días vs. 19 días; *Log-rank* test Chi^2 5.35; p=0.02) (Fig. 5). En la regresión de Cox, ajustada por edad, tabaquismo, sexo y condiciones clínicas de base, los individuos con resultado de PCR positiva mostraron una resolución más rápida de la tos en comparación con aquellos con PCR negativa (HR 1.3, IC95% 1.04-

Tabla 2 | Distribución de los microorganismos detectados en los 34 casos de coinfección identificados mediante PCR multiplex

Cantidad de casos	Microorganismos detectados
12	*Rhinovirus + Influenza A*
3	*Rhinovirus + Adenovirus*
1	*Rhinovirus + Parainfluenza 4*
1	*Rhinovirus + Parainfluenza 3*
1	*Rhinovirus + Metapneumovirus*
1	*Rhinovirus + SARS-CoV-2*
1	*Rhinovirus + VSR*
1	*Rhinovirus + Bordetella parapertussis*
2	*Influenza A + Mycoplasma pneumoniae*
2	*Adenovirus + VSR*
1	*Coronavirus NL63 + Parainfluenza 1*
1	*SARS-CoV-2 + VSR*
1	*SARS-CoV-2 + Influenza A*
1	*Coronavirus 229E + Coronavirus OC43*
1	*Coronavirus HKU1 + Metapneumovirus*
1	*Coronavirus HKU1 + Metapneumovirus + Influenza B*
1	*Rhinovirus + Coronavirus OC43 + Influenza B*
1	*Rhinovirus + Adenovirus + Coronavirus OC43*
1	*Rhinovirus + Adenovirus + Parainfluenza 3*

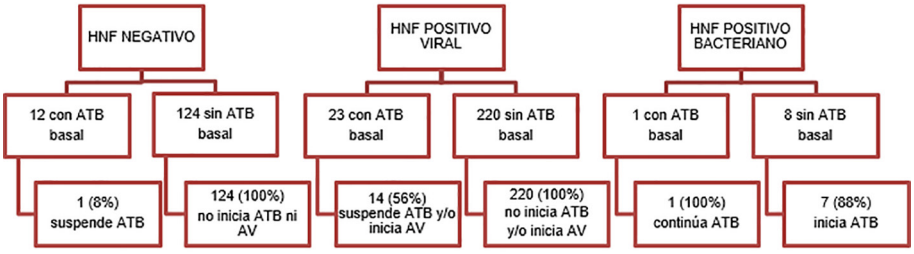
Figura 3 | Distribución temporal de los aislamientos virales (N=283). Semanas epidemiológicas 33/2023-32/2024



HMP: metaneumovirus humano; VSR: virus sincicial respiratorio

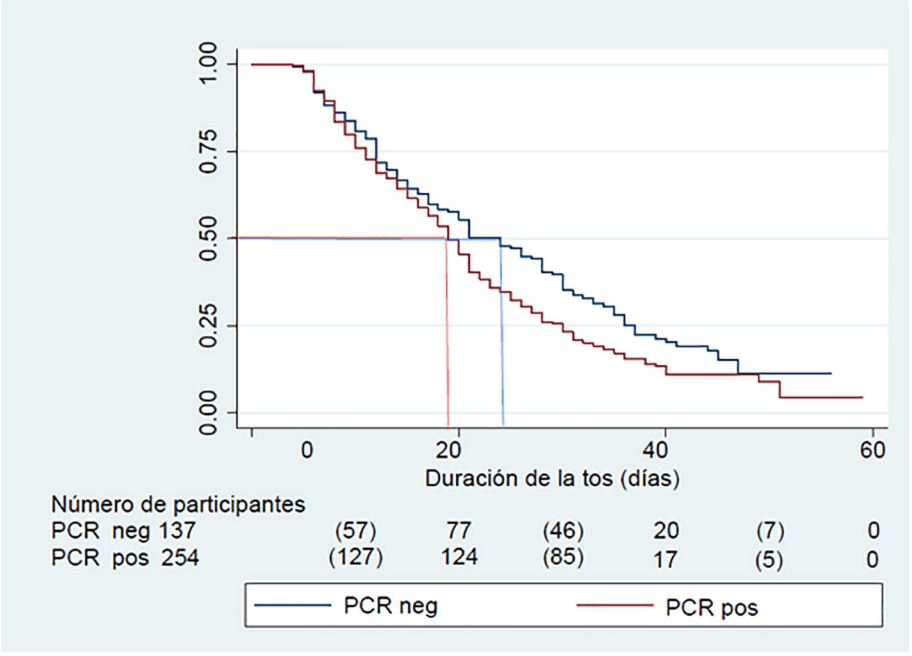
De los 391 participantes reclutados en cuatro centros de distintas ciudades de Argentina (Ciudad Autónoma de Buenos Aires, La Plata, Mar del Plata y San Juan), 254 (65%) presentaron una PCR multiplex positiva. En total se identificaron 292 microorganismos, debido a la presencia de 34 coinfecciones. Los virus representaron el 97.6% de todos los aislamientos microbiológicos (283/292).

Figura 4 | Porcentaje de concordancia entre la indicación final de antimicrobianos y el resultado del hisopado nasofaríngeo de acuerdo a la recepción de tratamiento antibiótico al ingreso al estudio



HNF: hisopado nasofaríngeo; ATB: antibióticos; AV: antiviral (oseltamivir)

Figura 5 | Duración de la tos según resultado de la PCR en la muestra de hisopado nasofarínego



PCR: reacción de cadena en polimerasa; neg: negativo; pos: positivo

1.66; p= 0.021). Las demás variables no tuvieron asociación significativa con la duración de la tos.

La proporción de hospitalización fue del 5.6% (N=22). En 16 de los 22 individuos internados (72.7%), el motivo de internación estuvo relacionado con la infección respiratoria o descompensación de enfermedad crónica, y dos personas requirieron asistencia respiratoria mecánica. Se registró un único fallecimiento en una mujer de 63 años, sin comorbilidades, con sepsis secundaria a empiema por *Streptococcus pyogenes*. En un análisis de regresión logística la única condición que mostró una asociación estadísticamente significativa con la necesidad de hospitalización fue la presencia de comorbilidades al ingreso al estudio. En este grupo, luego de controlar por edad, sexo, tabaquismo, y resultado de la PCR (incluyendo número de microorganismos aisla-

dos), las chances de requerir hospitalización fue 4.8 veces mayor que en aquellos participantes que no refirieron condiciones de base al ingreso (OR 5.86, IC95% 1.87-18.33; p=0.002).

Discusión

El principal hallazgo de este estudio multicéntrico, que incluyó personas mayores con tos aguda o subaguda atendidas en distintas ciudades de Argentina, fue la escasa detección de *Bordetella pertussis,* el único agente etiológico inmunoprevenible asociado a coqueluche. Aun considerando conjuntamente los casos atribuibles a *B. pertussis* y *B. parapertussis*, la frecuencia de coqueluche en la población estudiada fue baja. Nuestros resultados contrastan con lo reportado en estudios realizados en otros países de América Latina y Europa, donde se han observado prevalencias más elevadas de *Bp*. Estas discrepancias probablemente reflejen una combinación de factores epidemiológicos, metodológicos y poblacionales.

Las características etarias de la población incluida podrían explicar parte de estas diferencias. Teepe et al. evaluaron a 3074 individuos en 12 países europeos y hallaron una prevalencia global del 3%[26]. Sin embargo, dicho estudio incorporó personas adultas desde los 18 años, mientras que nuestra cohorte se limitó a mayores de 50 años. Asimismo, el método diagnóstico empleado podría haber influido en los resultados: mientras que en nuestro estudio se utilizó únicamente una técnica molecular de alta especificidad, otros trabajos como los de Senzilet et al. en Canadá y Gilberg y col. en Francia, que reportaron prevalencias del 2.3% y del 32% en adolescentes y adultos, respectivamente, emplearon métodos serológicos complementarios, de gran utilidad en estudios poblacionales, pero que podrían detectar infecciones pasadas y sobreestimar la prevalencia real[23,25]. A su vez, a diferencia de otros estudios, nuestra muestra incluyó personas con tos subaguda y aguda, sin restringirse a casos con sospecha clínica de coqueluche. Este criterio se definió considerando que el mayor rendimiento diagnóstico molecular se alcanza en los primeros días de síntomas, lo que se reflejó en una tasa de positividad del HNF significativamente mayor durante la primera semana de tos en comparación con períodos posteriores. Esta estrategia pudo haber favorecido la elevada detección de otros patógenos virales y bacterianos, aunque también permitió identificar el único caso de *Bp* que correspondió a un paciente con 13 días de tos al ingreso, que no habría sido notificado según la definición de caso vigente en Argentina para mayores de 11 años, y que pone en evidencia que los criterios clínicos actuales podrían subestimar la verdadera carga de enfermedad en población adulta.

Estos hallazgos deben interpretarse en el contexto epidemiológico del período analizado. Tras la marcada disminución de las notificaciones de coqueluche durante la pandemia de COVID-19, diversos países europeos comenzaron a reportar un repunte de casos desde la segunda mitad de 2023, tendencia que se extendió a la región de las Américas durante 2024 y se intensificó en 2025[30]. Este aumento ocurrió en un escenario de descenso sostenido de las coberturas de vacunación, profundizado durante la pandemia. En respuesta, en junio de 2025 la Organización Panamericana de la Salud emitió una alerta instando a fortalecer la vigilancia epidemiológica, la detección temprana de casos y la vacunación, especialmente en lactantes menores de un año[45]. En Argentina, luego del abrupto descenso de casos durante la pandemia, la incidencia comenzó a incrementarse gradualmente desde 2021, alcanzando un pico en 2023 asociado principalmente a un brote en la provincia de Salta. Durante 2024, la incidencia nacional se mantuvo estable respecto de los años previos, concentrándose la mayoría de los casos en Buenos Aires, CABA y Salta. San Juan, una de las provincias participantes de este estudio, no notificó casos de coqueluche en el período post pandémico hasta 2025, aunque en nuestra cohorte se identificó un caso de *Bordetella parapertussis*. Si bien la mayor carga de enfermedad continúa observándose en lactantes menores de seis meses, en 2025 se registró un aumento de casos en adultos, particularmente en mayores de 20 años[30,46], lo que refuerza la necesidad de sostener y fortalecer la vigilancia en esta población por su potencial rol como reservorio y fuente de transmisión hacia los lactantes.

Los virus respiratorios fueron la principal causa de tos en nuestra población, destacándo-

se *RV/EV*, seguidos por *Influenza A, SARS-CoV-2* y *VSR*. Estos hallazgos concuerdan con reportes previos que describen la alta frecuencia de *RV/EV* en adultos y una presentación clínica influenciada por la edad, las comorbilidades, el fenotipo asmático, el subtipo viral y la presencia de coinfecciones. Aunque las coinfecciones bacterianas se han asociado a mayor severidad, las virales no siempre agravan el cuadro clínico y, en algunos casos, podrían incluso modular la evolución mediante mecanismos de interferencia viral[47-49]. Este podría haber sido el caso de nuestra muestra, donde las coinfecciones no presentaron mayor severidad. Este estudio aporta información relevante sobre la prevalencia de *VSR* en adultos ambulatorios, un aspecto poco explorado en la literatura. La prevalencia observada (11%) fue similar a la reportada en series de pacientes hospitalizados por infección respiratoria aguda[50-55], lo que refuerza la relevancia del *VSR* como patógeno en adultos mayores, no solo por su potencial para causar enfermedad grave, sino también por su contribución a la morbilidad en el ámbito ambulatorio. Asimismo, la concordancia con los datos de vigilancia nacional de virus respiratorios respalda la validez de nuestros hallazgos.

A pesar de contar con un método diagnóstico de alta sensibilidad y especificidad, nuestro estudio evidenció dificultades para desescalar los tratamientos antibióticos instaurados empíricamente. Esto podría atribuirse a la sospecha de una infección bacteriana no detectada en una población adulta con alta tasa de comorbilidades, a la gravedad clínica del caso o simplemente al sobreuso de antimicrobianos.

Resulta de interés que la resolución de la tos fue más rápida en aquellas personas con algún rescate microbiológico. Esto podría deberse a que estos individuos se encontraban en una fase aguda de una infección definida y limitada en el tiempo, o por haber recibido un tratamiento específico que acortó la evolución clínica. Por el contrario, en aquellos con resultados negativos, la tos podría responder a causas no infecciosas o persistentes como alergia, asma, reflujo gastroesofágico, irritantes ambientales o tos post-infecciosa. Más allá de estas diferencias, la mayoría de los pacientes presentó una evolución favorable, y las hospitalizaciones ocurrieron, de manera esperable, con mayor frecuencia en personas con comorbilidades.

La mayoría de los participantes refirió no haberse vacunado contra *Bp* en los últimos cinco años. Esta baja cobertura podría explicarse porque la vacuna no cuenta con recomendación oficial ni forma parte del calendario nacional de vacunación, a diferencia de otras vacunas disponibles gratuitamente, y su acceso se limita al ámbito privado, lo que constituye una barrera para su utilización[56].

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones. La inclusión de personas de 50 años o más asistidas ambulatoriamente en cuatro centros urbanos podría no reflejar la situación de aquellas más jóvenes, institucionalizadas o de otras regiones del país. En relación con el diagnóstico, la sensibilidad de la PCR para *Bp* disminuye a medida que se prolonga la tos. En nuestro estudio, aproximadamente un cuarto de la muestra consultó tras 14 días o más de síntomas, lo cual pudo haber impactado negativamente en la detección de este patógeno. Además, el 17% de los participantes habían recibido antibióticos al ingreso, lo que también pudo interferir en la detección de más casos de *Bp*. Otro punto a considerar es que el estudio fue diseñado con poder estadístico para una prevalencia esperada del 10%, pero se observó un 0.3%, lo que impidió realizar comparaciones entre grupos y una estimación sólida de los factores de riesgo para *Bp*. Por último, la circulación de *Bp* y de los virus respiratorios varían interanualmente, y se vio modificada en el período post-pandemia. El reclutamiento durante un año de baja circulación de *Bp* limita la generalización de nuestros hallazgos a otros períodos. En conjunto, estos factores pudieron haber sesgado la frecuencia de infección de *Bp* observada a la baja en comparación con otras cohortes que emplean criterios de inclusión más amplios, métodos diagnósticos serológicos o períodos de tiempo diferentes. Como fortalezas de esta investigación destacamos el carácter multicéntrico, prospectivo y la utilización de una metodología diagnóstica de alta sensibilidad y especificidad.

En resumen, la frecuencia de infección por *Bp* fue menor a la esperada y las infecciones observadas fueron predominantemente de etiología

viral. Se evidenció un uso elevado de antimicrobianos y muy bajas tasas de vacunación contra *Bp*, de manera esperable para una vacuna que no está incluida en calendario en esta etapa de la vida. Nuestro estudio aporta información valiosa a la escasa evidencia sobre coqueluche y las etiologías de la tos en adultos ambulatorios, resaltando la importancia del diagnóstico temprano y de fortalecer la vigilancia y las estrategias de prevención en un contexto de cambios epidemiológicos post pandémicos y descenso de las coberturas vacunales. Estudios futuros que abarquen grupos poblacionales más amplios, otras regiones del país, y períodos de reclutamiento más prolongados podrían ser de utilidad para la detección de *Bordetella pertussis*, un patógeno con patrón de circulación cíclica y picos epidémicos.

Agradecimientos: Los autores agradecen a Elena Temporitti, Marcia Querci, Diego Yahni, Jimena Carlos, Betina Bertrán, Betiana Doña, Carla Rossanigo, Noelia Duarte, Claudia Guerrero, Bettina Cooke, Manuela Rivero, Daniela Tonin, Sebastián Escala, Sabrina Halligan y Paula Doubik por haber participado del reclutamiento y seguimiento de los participantes; a las bioquímicas Valeria Fanjul (Jefa de Laboratorio) y Maria Di Mauro (Biología Molecular) del Laboratorio del Hospital Privado de Comunidad por el procesamiento de las muestras; a Analía Rearte y Carla Vizzotti por la revisión del manuscrito; a GSK por el apoyo financiero, y a todos los y las participantes que aceptaron ser parte de esta investigación.

El Patrocinador del estudio fue la Universidad ISalud, quien tuvo la responsabilidad de coordinar y conducir el estudio en su totalidad. Los fondos necesarios para cubrir los costos del estudio provinieron del Laboratorio GSK a través de su Programa de apoyo de estudios de investigación (EPI-PERTUSSIS-056 BOD AR SUPP; IIS 212741/9302).

Conflicto de intereses: El estudio fue financiado a través de un subsidio para investigadores independientes otorgado por GSK. Analía Urueña es Vicepresidente de la Sociedad Argentina de Vacunología y Epidemiología. Ha recibido honorarios por conferencias de Seqirus, Takeda, Sanofi, MSD. También declara haber recibido honorarios por participación en juntas asesoras de GSK, Sanofi y Takeda. Romina Mauas ha recibido honorarios por conferencias y juntas asesoras de MSD y GSK. Pablo Bonvehí ha recibido honorarios para participar en juntas asesoras o como disertante de GSK, Sanofi, Seqirus CSL. Mariana Gordóvil ha recibido honorarios por conferencias de GSK. Los demás autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. John E. Bennett, Raphael Dolin, Martin J. Blaser. Bordetella pertussis. En: Mandell, Douglas, and Bennett's. Principles and Practice of Infectious Diseases. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders, 2015.
2. Riva Posse CA, Miceli I. Evolución de la coqueluche en la Argentina a finales del siglo XX. *Medicina (B Aires)* 2005; 65: 7-16.
3. Ministerio de Salud de la Nación. Coqueluche Guía de vigilancia, prevención y control. En: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/20251215-guiacoqueluche_23122025.pdf; consultado enero 2026.
4. Vizzotti C, Neyro S, Katz N, et al. Maternal immunization in Argentina: a storyline from the prospective of a middle income country. *Vaccine* 2015; 33: 6413-9.
5. Romanin V, Agustinho V, Califano G, et al. Epidemiological situation of pertussis and strategies to control it: Argentina, 2002-2011. *Arch Argent Pediatr* 2014; 112: 413-20.
6. Crowcroft NS, Pebody RG. Recent developments in pertussis. *Lancet* 2006; 367: 1926–36.
7. McGirr AA, Tuite AR, Fisman DN. Estimation of the underlying burden of pertussis in adolescents and adults in southern Ontario, Canada. *PLoS One* 2013; 8: e83850.
8. Heininger U, André P, Chlibek R, et al. Comparative epidemiologic characteristics of pertussis in 10 central and eastern european countries, 2000-2013. *PLoS One* 2016 11: e0155949.
9. Liu C, Stirzaker S, Knuckey D, et al. Australia's notifiable disease status, 2007: annual report of the national notifiable diseases surveillance system. *Commun Dis Intell Q Rep* 2009; 33: 89-154.
10. Zeep F, Heininger U, Mertsola J, et al. Rationale for

pertussis booster vaccination throughout life in Europe. *Lancet Infect Dis* 2011; 11: 557–70.

11. Paisley RD, Blaylock J, Hartzell JD. Whooping cough in adults: an update on a reemerging infection. *Am J Med* 2012;125: 141-3.
12. Steens A, Eriksen HM, Blystad H. What are the most important infectious diseases among those ≥ 65 years: a comprehensive analysis on notifiable diseases, Norway, 1993-2011. *BMC Infect Dis* 2014; 14: 57.
13. Pimentel AM, Baptista PN, Ximenes RA, et al. Pertussis may be the cause of prolonged cough in adolescents and adults in the interepidemic period. Braz *J Infect Dis* 2015; 19: 43-6.
14. Guiso N, Gallais JL, Gavazzi G, Pinquier D, Gaillat J. Incidence of pertussis in subjects aged 50 years and older in France in 2013–2014. *Med Mal Infect* 2018; 48: 30-6.
15. Moraga-Llop FA, Campins-Martí M. Vacuna de la tos ferina. Reemergencia de la enfermedad y nuevas estrategias de vacunación. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2015; 33: 190-6.
16. Moore A, Ashdown HF, Shinkins B, et al. Clinical characteristics of pertussis-associated cough in adults and children: a diagnostic systematic review and meta-analysis. *Chest* 2017; 152: 353-67.
17. Braman SS. Postinfectious cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129: 138S-46S.
18. Osses RA., Diaz OP, Saldias SP. Infección por Bordetella pertussis: una causa emergente de tos prolongada en adolescentes y adultos. *Rev Chil Enf Respir* 2010; 26: 30-6.
19. Miyashita N, Akaike H, Teranishi H, et.al. Diagnostic value of symptoms and laboratory data for pertussis in adolescent and adult patients. *BMC Infect Dis* 2013; 13: 129.
20. Ridda I, Yin JK, King C, MacIntyre CK, McIntyre P. The importance of pertussis in older adults: a growing case for reviewing vaccination strategy in the elderly. *Vaccine* 2012; 30: 6745-52.
21. Centers for Disease Control and Prevention. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis (Tdap) vaccine in adults aged 65 years and older — Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2012; 61: 468-70.
22. Masseria C, Krishnarajah G. The estimated incidence of pertussis in people aged 50 years old in the United States, 2006–2010. *BMC Infect Dis* 2015; 15: 534.
23. Senzilet LD, Halperin SA, Spika JS, et al. Pertussis is a frequent cause of prolonged cough illness in adults and adolescents. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1691-7.
24. Nitsch-Osuch A, Korzeniewski K, Kuchar E. Zielonka T, Życińska K, Wardyn K. Epidemiological and immunological reasons for pertussis vaccination in adolescents and adults. *Respir Physiol Neurobiol* 2013; 187: 99-103.
25. Gilberg S, Njamkepo E, Du Châtelet IP, et al. Evidence of bordetella pertussis infection in adults presenting with persistent cough in a french area with very high whole-cell vaccine coverage. *J Infect Dis* 2002; 186: 415-8.
26. Teepe J, Broekhuizen BD, Leven M, et al. Prevalence, diagnosis, and disease course of pertussis in adults with acute cough: a prospective, observational study in primary care. *Br J Gen Pract* 2015; 65: e662-7.
27. Torzsa P, Devadiga R, Tafalla M. Seroprevalence of bordetella pertussis antibodies in adults in Hungary: results of an epidemiological cross-sectional study. *BMC Infect Dis* 2017;17: 242.
28. Chlibek R, Smetana J, Sosovickova R. et.al. Seroepidemiology of whooping cough in the Czech Republic: estimates of incidence of infection in adults. *Public Health* 2017; 150: 77-83.
29. Yao N, Zeng Q, Wang Q. Seroepidemiology of diphtheria and pertussis in Chongqing, China: serology-based evidence of bordetella pertussis infection. *Public Health* 2018; 156: 60-6.
30. Panamerican Health Organization (PAHO). 31 de Mayo 2025. Epidemiological alert Increased pertussis (Whooping Cough) in the Americas Region. En: https://www.paho.org/sites/default/files/2025-05/2025-05-31-epi-alert-pertussis-whooping-cough-final.pdf; consultado enero 2026
31. Nunes A, Abreu A, Furtado B, Soares da Silva A, Coelho EB, Nc de Barros E. Epidemiology of pertussis among adolescents, adults, and older

adults in selected countries of Latin American: a systematic review. *Hum Vaccin Immunother* 2021; 17: 1733-46.

32. Lavayén S, Zotta C, Cepeda M, Lara C, Rearte A, Regueira M. Infección por bordetella pertussis y bordetella parapertussis en casos con sospecha de coqueluche (2011-2015). Mar del Plata, Argentina. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2017; 34: 85-92.
33. Kusznierz G, Schmeling F, Cociglio R, et al. Características clínicas y epidemiológicas de niños con enfermedad por bordetella pertussis en Santa Fe, Argentina. *Rev. Chil. Infectol* 2014; 31: 385-92.
34. Bottero D, Gabrielli M, Aispuro PM, Regidor V, Hozbor D. Pertussis, historia, hechos y situación actual. *Acta Bioquim Clin Latinoam* 2019; 53: 343-52.
35. Gentile A. Infección por bordetella pertussis. *Arch Argent Pediatr* 2010; 108: 78-81.
36. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Manual for surveillance of vaccine preventable disease. Chapter 22: Laboratory Support, 2024. En: https://www.cdc.gov/surv-manual/php/table-of-contents/chapter-22-laboratory-support.html; consultado enero 2026.
37. Ministerio de Salud de la Nación. Calendario Nacional de Vacunación 2026. En: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2026-03-10_calendario_nacional_vacunacion_70x50_web.pdf; consultado enero 2026.
38. Zunino S, Valdez P, Rosas A, et al. Informe de la Sociedad Argentina De Medicina y de la Asociación Argentina De Medicina Respiratoria sobre la indicación de la vacuna triple acelular en pacientes con ASMA y EPOC. *Revista Argentina de Medicina* 2022;10: S52-S6.
39. Sociedad Argentina de Infectología. Comisión de Vacunas. Recomendaciones sobre Vacunas, Actualización 2019. En: https://drive.google.com/file/d/11AG3S8FVB5-_tz5-m9IfDdReWLXVTZdh/view; consultado enero 2026.
40. Eckbo EJ, Locher K, Caza M, Li L, Lavergne V, Charles M. Evaluation of the BioFire® COVID-19 test and respiratory panel 2.1 for rapid identification of SARS-CoV-2 in nasopharyngeal swab samples. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2021; 99: 115260.
41. Boimerieux. BioFire® Respiratory Panel 2.1 (RP2.1). Instructions for Use. En: https://www.fda.gov/media/137583/download; consultado enero 2026
42. Locher K, Roscoe D, Jassem A, et al. FilmArray respiratory panel assay: an effective method for detecting viral and atypical bacterial pathogens in bronchoscopy specimens. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2019; 95: 114880.
43. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap) – A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform* 2009; 42: 377-81.
44. Harris PA, Taylor R, Minor, BL, et al. The REDCap consortium: building an international community of software partners. *J Biomed Inform* 2019; 95:103208.
45. Organización Panamericana de la Salud. Alerta epidemiológica: Aumento de tos ferina (coqueluche) en la Región de las Américas. 10 de junio del 2025. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2025. En:: https://www.paho.org/sites/default/files/2025-06/2025-06-10-alerta-epidemiologica-tos-ferina-final2-es_0.pdf; consultado enero 2026
46. Ministerio de Salud de la República Argentina, Dirección de Epidemiologia. (2025). Boletín Epidemiológico Nacional N°783, SE 46. En: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2025/01/ben-783-se-46-vf-2511.pdf; consultado enero 2026.
47. Jacobs SE, Lamson DM, St George K, Walsh TJ. Human rhinoviruses. *Clin Microbiol Rev* 2013; 26: 135-62.
48. Esneau C, Duff AC, Bartlett NW. Understanding rhinovirus circulation and impact on illness. *Viruses;* 14: 141.
49. Pinky L, Dobrovolny HM. SARS-CoV-2 coinfections: could influenza and the common cold be beneficial? *J Med Virol* 2020; 92: 2623-30.
50. Cooke B, Obed M, Romandetta, A. Rol del virus sincicial respiratorio en una cohorte de adultos mayores. *Actual. SIDA. Infectol* 2019; 27: 45-51.
51. Riquelme R, Rioseco ML, Agüero Y, et al. Infección por virus respiratorios en adultos hospitalizados en un servicio de medicina interna. *Rev Med Chil* 2014; 142: 696-701.
52. Schettini E, Vitiello M, Chattás A, et al. Impacto del VSR en la población adulta internada en el Hospital General de Agudos Dr. I. Pirovano de CABA. Congreso SADI 2025. Resumen N° 0330
53. Guzman-Holst A, Gupta D, Kaur A, et al. Respiratory

syncytial virus epidemiology and clinical burden in high-risk and ≥ 50-year-old adults in low- to middle-income countries: an artificial-intelligence-enabled systematic literature review. *Infect Dis Ther* 2025; 14: 2405-27.

54. Constanzo N, Pengue C, Galli M, et al. Detección de VSR en adultos internados: un enemigo oculto. Congreso SADI 2025. Resumen N° 0087.
55. D'Alessandro D, Antolini L, Gualino E, et al. Neumonía por virus sincicial respiratorio (VSR) en adultos hospitalizados. Características clínicas, diagnóstico, transmisión y manejo en un hospital general. Congreso SADI 2025. Resumen N° 0091.
56. MacIntyre, C. R., de Sousa, J. C., Heininger, U., y col. (2024). Public health management of pertussis in adults: Practical challenges and future strategies. Human Vaccines & Immunotherapeutics, 20(1). En: https://doi.org/10.1080/21645515.2024.2377904; consultado enero 2026.