

## INFEKCIJA MYCOPLASMA PNEUMONIAE KOD DECE: ŠTA TREBA DA ZNAMO?

### MYCOPLASMA PNEUMONIAE INFECTION IN CHILDREN: WHAT WE NEED TO KNOW?

Mirjana Makević Đurić, Milivoje Đurić

Opšta bolnica "Dr Laza K. Lazarević", Šabac, Srbija

ORCID iD: Mirjana Makević Đurić  
Milivoje Đurić

<https://orcid.org/0009-0005-7171-7628>  
<https://orcid.org/0009-0003-0599-7161>

**Sažetak** Porast broja obolelih od infekcija izazvanih *Mycoplasma pneumoniae* (*M.pneumoniae*) zabeležen je širom sveta u sezoni 2023-2024, nakon trogodišnjeg pada tokom pandemije Covid-19. Ovaj pregledni članak istražuje studije proistekle iz prethodnih epidemija, koje obuhvataju epidemiologiju, dijagnostičke inovacije, rezistenciju na antibiotike i terapijske izazove. Nakon udisanja respiratornih aerosola, bakterija se vezuje za epitelne ćelije domaćina u respiratornom traktu. Osim što izaziva tešku bolest donjih disajnih puteva i blaže simptome gornjih disajnih puteva, *M. pneumoniae* može izazvati vanplućne komplikacije, koje se javljaju na koži, bubrezima, gastrointestinalnom traktu, kardiovaskularnom sistemu i centralnom nervnom sistemu (CNS). Radiološke metode (rendgenski snimci pluća, CT grudnog koša, ultrazvuk pluća), klinička procena i laboratorijska ispitivanja (kultura, serologija, brza detekcija antigena i molekularni PCR testovi) koriste se u dijagnozi infekcija *M.pneumoniae*. U budućnosti, veštačka inteligencija (AI) bi mogla da bude važna alatka za pomoć u dijagnozi *M. pneumoniae*. Makrolidi su antibiotici prve linije za lečenje infekcije, a kod pneumonije izazavane *M. pneumoniae* otporne na makrolide (MRMP) preporučuju se tetraciklini i fluorohinoloni kao druga linija lečenja. Za tešku MRMP pneumoniju, treba razmotriti u terapiji i sistemske kortikosteroide. Terapija intravenskim imunoglobulinima (IVIG) se može razmotriti kada se javе teške vanplućne komplikacije, kao što su oštećenje CNS-a, lezije kože i sluzokože, hematološke manifestacije, miokarditis i srčana insuficijencija.

**Cljučne reči:** *Mycoplasma pneumoniae*, deca, dijagnostika, terapija

**Summary** An increase in the number of subjects suffering from infections caused by *Mycoplasma pneumoniae* was recorded worldwide in the 2023-2024 season, after a three-year decline during the Covid-19 pandemic. This review article investigates studies from previous outbreaks to emphasize the multifaceted nature of *M.pneumoniae* infections, epidemiology, diagnostic innovations, antibiotic resistance, and therapeutic challenges. After inhalation of respiratory aerosols, the bacteria attaches itself to host epithelial cells in the respiratory tract. In addition to causing severe lower respiratory tract disease and milder upper respiratory tract symptoms, *M.pneumoniae* can cause extrapulmonary complications, which occur in the skin, kidneys, gastrointestinal tract, cardiovascular system, and central nervous system (CNS). Imaging techniques (chest X-rays, CT scans, chest ultrasound), clinical assessment, and laboratory investigations (culture, serological methods, direct antigen detection and molecular-based PCR tests) are used in the diagnosis of *M. pneumoniae* infections. In the future, artificial intelligence (AI) could be an important tool to assist in the diagnosis of *M. pneumoniae*. Macrolides are the first-line antibiotic treatment for infection and in pneumonia caused by macrolide-resistant *M. pneumoniae* (MRMP), tetracyclines and fluoroquinolones are recommended as second-line treatment. For severe MRMP pneumonia, systemic glucocorticoid therapy should be considered. Intravenous immunoglobulins (IVIG) therapy may be considered in case of severe extrapulmonary complications such as central nervous system damage, skin and mucous membrane lesions, hematological manifestations, myocarditis and heart failure.

**Keywords:** *Mycoplasma pneumoniae*, children, diagnosis, therapy

## UVOD

Respiratorne infekcije predstavljaju značajan teret za globalno javno zdravlje, doprinoseći značajnom morbiditetu i mortalitetu širom sveta. Ove infekcije obuhvataju spektar bolesti koje pogađaju gornje i donje respiratorne puteve, što često rezultira teškim komplikacijama, hospitalizacijama i povećanim troškovima zdravstvene zaštite. Među uzročnicima, *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*) se izdvaja zbog svoje značajne uloge u izazivanju infekcija respiratornog trakta, od blagih respiratornih simptoma do teške pneumonije (1). *M. pneumoniae* prati ciklični obrazac epidemije koji se ponavlja svakih 3 do 5 godina, pri čemu se epidemije obično javljaju u leto ili ranu jesen. Tokom pandemije COVID-19, mere sprovedene za kontrolu bolesti korona virusa bile su povezane sa

značajnim smanjenjem incidencije infekcije *M. pneumoniae*. Za razliku od trendova uočenih kod drugih respiratornih patogenata, incidenca infekcija *M. pneumoniae* se nije odmah vratila nakon što su ukinute mere suzbijanja COVID-a, već je umesto toga primećen trend rasta počevši od januara 2023. godine, koji se nastavlja tokom drugog polugodišta 2023. godine u različitim zemljama Amerike, Evrope, Okeanije i Azije (2).

Prema podacima američkog Centra za kontrolu i prevenciju bolesti, broj obolelih je počeo da raste u proleće 2024. godine, a vrhunac je dostigao u avgustu mesecu sa trendom daljeg rasta. Iznenađuje porast obolele dece uzrasta od 2 do 4 godine, ali je značajan skok zabeležen i kod uzrasta od 5 do 17 godina (3). Evropski centar za prevenciju i kontrolu bolesti (ECDC) registruje porast učestalosti respiratornih infekcija izazvanih *M. pneumoniae* tokom sezone 2023/24., uglav-

nom među decom i adolescentima, a registrovani su i slučajevi teških oblika bolesti koji su zahtevali prijem u jedinicu intenzivne nege (4). Tokom 2023. godine najveći porast obolelih od pneumonije izazavane *M. pneumoniae* u Evropi zabeležen je u Danskoj, Švedskoj, Švajcarskoj, Velsu, Sloveniji i Belgiji, a u Aziji u Singapuru (5). Takođe, u Kini je zabeležen značajan porast novih slučajeva od juna 2023. godine, sa pozitivnom stopom otkrivanja od čak 61% u uzorcima dece sa respiratornim bolestima, a značajno je i to da epidemiju karakteriše povećana stopa rezistencije na makrolidne antibiotike, teža klinička slika bolesti i povećana učestalost kod dece mlađe od 3 godine u poređenju sa prethodnim godinama (6). Porast broja inficiranih *M. pneumoniae* u Australiji se beleži od oktobra meseca 2023. godine sa tendencijom rasta i dostizanjem vrhunca u aprilu mesecu 2024. godine, s tim da nisu registrovani teži oblici bolesti (7).

U većini evropskih zemalja, kojima pripada i Republika Srbija, slučajevi infekcije *M. pneumoniae* nisu na listi bolesti koje podležu obaveznom prijavljivanju. Međutim, od leta 2024. godine u našoj pedijatrijskoj praksi primetili smo povećan broj dece obbolele od tzv. "hodajuće pneumonije", a dostupnost PCR dijagnostike potvrdila nam je infekciju *M. pneumoniae*.

Iz takvog iskustva proistekao je i cilj našeg rada da na osnovu pregleda dostupne literature ukažemo na prirodu *M. pneumoniae* infekcije, epidemiologiju, dijagnostičke inovacije, otpornost na antibiotike i terapijske izazove.

## MIKROBIOLOGIJA I PATOGENEZA

*M. pneumoniae* je jedan od najmanjih organizama sposobnih za samostalni život i čest je patogen disajnog sistema. Pripada klasi Mollicutes i porodici Micoplasmataceae. Poznato je oko 120 različitih vrsta, a samo 13 vrsta je izolovano kod ljudi, od kojih 4 vrste uzrokuje bolest. Među patogenim mikoplazmama, *M. pneumoniae* je najdominantnija i najintenzivnije proučavana vrsta. To je kratak, štapičast mikroorganizam bez ćelijskog zida zbog čega nije vidljiv bojenjem po Gramu. Može se izolovati isključivo na hranljivim podlogama kojima je dodat serum. S obzirom na to da je ovaj mikroorganizam izbirljiv kada su u pitanju hranljive podloge na kojima raste, izolacija se ne izvodi kao rutinska analiza u kliničkim laboratorijama. Izolacija bi trajala dugo, jer osim što zahteva posebne hranljive podloge za kulturu, takođe je potrebno mnogo vremena za rast i identifikaciju (8,9).

Sve je više saznanja o mehanizmima patogeneze *M. pneumoniae* infekcija. Pored toga što izaziva tešku bolest donjeg respiratornog trakta i blaže simptome gornjih respiratornih puteva, *M. pneumoniae* može izazvati i ekstrapulmonalne komplikacije, koje se javljaju na koži, bubrezima, gastrointestinalnom traktu, kardiovaskularnom sistemu i centralnom nervnom sistemu (CNS). Manifestacije u CNS-u su moguće vanplućne komplikacije infekcije *M. pneumoniae*, ponekad opasne po život pacijenta. Patogeneza pulmonalne infekcije podrazumeva mehanizme adhezije, invazije, intracelularne lokalizacije, lučenja toksina, stvaranja oksidativnih oštećenja, indukciju citokine inflamacije i apoptoze ćelija. Mehanizmi koji su uključeni u patogenezi ekstrapulmonalnih komplikacija uključuju direktna oštećenja posredovana invazijom i inflamatornim faktorima, indirektna oštećenja uzrokovana imunološkim odgovorom domaćina i vaskularnu okluziju (9).

## EPIDEMIOLOGIJA

Procenjeno je da se u Sjedinjenim Američkim Državama (SAD) godišnje registruje oko 2 miliona slučajeva infekcije *M. pneumoniae*. Pošto mnoge infekcije ostaju neotkrivene, verovatno je taj broj znatno veći. Epidemije se javljaju ciklično, a incidencija se značajno razlikuje od godine do godine (10). Takođe, identifikovano je da je ovaj patogen odgovoran za do 40% pneumonija kod dece starije od 5 godina, a infekcije donjeg respiratornog trakta se smatraju čestim uzrokom morbiditeta i mortaliteta kod dece (11). Studije sprovedene širom sveta ukazuju na visoku prevalencu infekcija *M. pneumoniae*. Najnovija danska kohortna studija potvrdila je da je broj inficiranih i hospitalizovanih adolescenata tokom 2023. i 2024. godine bio 3 puta veći nego u pre-Covid-19 eri (14). Francuzi su dokumentovali masovnu epidemiju *M. pneumoniae* među decom mlađom od 15 godina u Marseju tokom 2023-2024. godine, obuhvatajući 218 slučajeva uz isticanje visoke prevalencije koinfekcija (15). Nedavni podaci ukazuju na globalnu incidenciju od 8.6% tokom perioda 2017-2020. godine, uz primetan pad tokom Covid-19 pandemije, da bi nakon popuštanja ograničenja došlo do ponovnog porasta stope od 2022. godine (5). Značajan porast u otkrivanju *M. pneumoniae* među ambulantom populacijom primećuje se u SAD tokom 2023. godine u poređenju sa prethodne dve godine. Ovo povećanje je prvenstveno primećeno kod pedijatrijskih pacijenata, pri čemu je prosečna starost pacijenata bila 10 godina (16).

*M. pneumoniae* se može preneti kapljičnim putem, direktnim kontaktom, a poslednjih godina navodi se i vertikalni prenos (17). Prosečni period inkubacije je 20–23 dana. Ovaj mikroorganizam može da opstane u respiratornom traktu čoveka nakon inicijalne infekcije nekoliko meseci, a ponekad i godinama kod pacijenata sa oslabljenim imunitetom. Preživljavanje *M. pneumoniae* u aerosolima verovatno je povezano sa meteorološkim uslovima, naročito relativnom vlažnošću i višom temperaturom (10). Rizik od infekcija izazvanih *M. pneumoniae* može se smanjiti sprovođenjem nefarmaceutskih mera kao što su pranje ruku, pokrivanje nosa i usta prilikom kihanja i kašljanja, izbegavanje bliskog kontakta sa obolelim osobama (1).

## KLINIČKE MANIFESTACIJE

Najčešća klinička manifestacija infekcije *M. pneumoniae* je respiratorna infekcija uključujući infekcije gornjih disajnih puteva, traheobronhitis i pneumoniju. Ekstrapulmonalne manifestacije se razvijaju kod 1–4 obolele osobe. Najčešći simptomi pneumonije izazvane *M. pneumoniae* su: groznica (86–96%), uporni suvi kašalj (85–96%), umor (78%), dispneja (67%), glavobolja (11–48%) i bol u grlu (12%–47%), a auskultatorno se mogu registrovati polifoni zviždci i /ili inspirijumsko pucketanje (2).

Zbog relativno blagih simptoma, dobrog opšteg stanja pacijenata i pored izraženih radiografskih promena, ova pneumonija se često naziva "hodajuća pneumonija", što ukazuje na hodanje pacijenata, a ne patofiziološkog supstrata. Međutim, *M. pneumoniae* takođe može izazvati i tešku pneumoniju, uključujući pleuropneumoniju sa izlivom, koja zahteva hospitalizaciju, nekrotizirajuću pneumoniju i obliterantni bronhiohitis. Najčešće vanplućne komplikacije kod dece su mučnina sa ili bez povraćanja, kožne promene u vidu osipa ili koprivnjače. U manjem broju slučajeva *M. pneumoniae* infekcija kod dece može se manifestovati i u vidu Steven-

Johnson sindroma (SJS) (12). Takođe, od vanplućnih manifestacija značajni su meningoencefalitis i Guillain-Barreov sindrom, akutna cerebelarna ataksija, opsoklonus-mioklonus sindrom i talamička nekroza kao neurološke manifestacije; zatim, nodozni eritem, kožni leukocitoklastični vaskulitis i subkornealna pustularna dermatoma kao dermatološke manifestacije; hemolitička anemija, glomerulonefritis i ređe, miokarditis i srčana insuficijencija (13,14). Rizik od teške pneumonije je veći kod dece sa anatomskom ili funkcionalnom asplenijom (npr. deca sa anemijom srpastih ćelija), Daunovim sindromom ili imunodeficijencijom (2).

## DIJAGNOSTIČKE INOVACIJE KAO IZAZOV

Uvođenje inovativnih metoda u dijagnozi *Mycoplasma pneumoniae* predstavlja pravi izazov. Kašalj, groznica, nelagodnost u grudima, oslabljen disajni šum pri auskultaciji mogu ukazati na pneumoniju. Pri postojanju sumnje na pneumoniju, rendgenski snimak pluća, kompjuterizovana tomografija (CT) grudnog koša ili ultrazvučni pregled plućnog parenhima mogu pružiti tačniju dijagnozu.

Na osnovu kliničke prakse i literaturnih podataka radiografija pluća dece sa *Mycoplasma p. pneumoniae* pokazuje varijabilan nalaz i može se opisati kao lobarna ili segmentna konsolidacija, parahilarna peribronhijalna infiltracija, ili lokalizovana retikulonodularna infiltracija. Uobičajeno se registruje nejednaka infiltracija, a lobarna ili segmentna konsolidacija je češće primećena kod starije dece (18). Istaknute karakteristike CT nalaza grudnog koša su konsolidacija, zamućenje mlečnog stakla i zadebljanje bronhovaskularnog snopa sa peribronhovaskularnim ili centrolobularnim čvorovima (19).

U literaturi se sve više daje značaj ultrazvučnoj dijagnostici pneumonije izazvane *M. pneumoniae* kod pedijatrijskih pacijenata. Pregledom se mogu registrovati parenhimske lezije, a cilj je postaviti dijagnozu pneumonije bez izlaganja deteta štetnom jonizujućem zračenju, pratiti tok bolesti i odgovor na terapiju (1). Međutim, nijedna od radioloških metoda nam ne mogu potvrditi uzročnika bolesti.

Laboratorijska dijagnoza *M. pneumoniae* infekcije uključuje kulturu, serologiju, brzu detekciju antigena i molekularne testove. Kultura se često koristi za testiranje antimikrobne osetljivosti ili tipizaciju zbog svoje visoke specifičnosti, ali zbog komplikovane procedure, produženog vremena rasta i niske osetljivosti, kultura se ne preporučuje za rutinsko testiranje *M. pneumoniae* (20).

Serološkom detekcijom antitela mogu se kvalitativno registrovati antitela u serumu ili kvantitativno odrediti titar antitela. Nakon infekcije, ljudski organizam počinje da stvara MP-IgM, MP-IgA i MP-IgG antitela. Specifična serološka detekcija je uobičajena klinička dijagnostička metoda u ovoj fazi i uglavnom se koristi za kvalitativno otkrivanje različitih imunih antitela u serumu ili kvantitativno otkrivanje titara antitela imunizacijom. Njegova osetljivost zavisi od vremenske tačke prikupljanja prvog uzorka seruma i dostupnosti uparenog seruma sakupljenog u intervalima od  $\geq 2$  nedelje za procenu konverzije seruma i/ili povećanja titra antitela  $\geq 4$  puta („zlatni standard“). Specifični serumski imunoglobulin MP-IgM se obično može otkriti u roku od oko 7 dana nakon kliničkog početka, a vršni titar se registruje u trećoj nedelji, što se može koristiti kao dijagnostički indikator nedavne plućne infekcije. S druge strane, specifični serumski MP-IgA registruje se u drugoj nedelji infekcije, brzo se povećava u ranoj fazi bolesti

i vršni titar dostiže u četvrtoj nedelji bolesti. Specifični serumski imunoglobulin MP-IgG se javlja kasno, može se detektovati oko dve nedelje nakon infekcije, dostiže vrhunac u petoj nedelji i dugo se održava. Nizak nivo MP-IgG antitela može ukazivati na ranu fazu akutne infekcije ili prethodne infekcije i zato nije značajno detektovati samo MP-IgG. U slučaju niskog nivoa specifičnog MP-IgG, mora se uzeti drugi uzorak nakon intervala od dve nedelje da bi se dokazalo da je titar antitela značajno povećan. Pošto je test subjektivan, potrebno je povećati titar dvostrukog uzorka seruma za najmanje četiri puta da bi se utvrdila dijagnoza, što je uobičajen standard za kliničku dijagnozu infekcije *M. pneumoniae* infekcije (21).

Metoda brze detekcije antigena razvijena je korišćenjem imunohromatografije koloidnog zlata i može imati kliničku primenu u ranoj dijagnozi *M. pneumoniae* infekcije. Pojedini literaturni podaci ukazuju da se specifičnost i osetljivost brzog testa kreće do 97,4% u odnosu na PCR dijagnostiku i zahteva kraće vreme detekcije, što ima potencijalnu primenu u ranoj dijagnozi infekcije (22). Nasuprot ovim podacima, rezultati japanske retrospektivne studije pokazali su da dijagnostička osetljivost brzog antigenog testa kod pedijatrijskih pacijenata u poređenju sa PCR-om nije visoka i iznosi oko 60%, a samim tim bi i odluke o lečenju *M. pneumoniae* infekcije trebalo da budu zasnovane na kliničkim nalazima (23).

Molekularni test (PCR) se smatra novim „zlatnim standardom“ u dijagnostici *M. pneumoniae* infekcije. PCR dijagnostika omogućava direktnu identifikaciju DNK patogena u respiratornim uzorcima i ima visoku osetljivost i specifičnost. Negativne osobine ovog testiranja mogu biti kašnjenja u prikupljanju materijala i registrovanje asimptomatskih slučajeva i kliconoša, ali bez obzira na ove prepreke, poboljšanja dijagnostičkih metoda i temeljna klinička procena doprinose većoj tačnosti dijagnoze pneumonije, omogućavajući brze i efikasne terapije (21).

Zanimljivo je da se u literaturi sve češće koristi pojam veštačke inteligencije (AI) u dijagnostici *Mycoplasma pneumoniae*. Na primer, AI algoritmi bi analizirali rendgenske snimke ili CT grudnog koša i identifikovali specifične obrasce povezane sa pneumonijom, kao što su infiltrati ili konsolidacije u plućima. Takođe, AI algoritmi bi mogli razlikovati različite vrste pneumonija i drugih promena na plućima, koje nisu odmah očigledne ljudskom oku. Dalje, AI bi mogla imati potencijal da pomogne prilikom trijaže pacijenata, dajući prioritet kritičnim ili teškim pacijentima, tako ubrzati dijagnostički proces i poslužiti kao sistem podrške radiolozima i drugim lekarima (1).

## SAVREMENE PREPORUKE LEČENJA

*M. pneumoniae* infekcije gornjih respiratornih puteva kod dece ne zahtevaju antimikrobnu terapiju. Antimikrobna terapija je indikovana kod pneumonija i vanplućnih manifestacija bolesti.

Azitromicin i klaritromicin su ekvivalentni u pogledu efikasnosti, antimikrobnog spektra, bezbedonosnog profila (posebno u pogledu produženja QT intervala) i mehanizama rezistencije na antimikrobne lekove. Tradicionalno, azitromicin se smatra lekom prvog izbora u lečenju *M. pneumoniae* infekcija zbog jednostavne upotrebe i odlične podnošljivosti (intolerancija na gastrointestinalni trakt se češće javlja kod upotrebe klaritromicina) (2). Preporučena dnevna doza azitromicina u terapiji *M. pneumoniae* pneumonije je 10 mg/kg/dan jednom dnevno tokom 3–7 dana, a klaritromicina 10–15 mg/kg/dan dva puta dnevno tokom 10 dana (25).

Poslednje dve decenije registruje se povećana stopa rezistencije *M. pneumoniae* na makrolidne antibiotike i pojava teških oblika pneumonije kod dece tzv. *Mycoplasma pneumoniae* rezistentna na makrolide (MRMP). Najveća prevalencija MRMP zabeležena je u Aziji i lečenje takvih slučajeva predstavlja pravi izazov, pa je razmatrana upotreba kortikosteroida i drugih antimikrobnih lekova (24). Međutim, i dalje ne postoji konsenzus za lečenje MRMP kod dece. Preporuke stručnjaka iz Kine i Japana su da ako nakon 48–72 sata upotrebe makrolida imamo progresiju kliničkog i radiološkog nalaza na plućima, treba razmotriti uvođenje antimikrobnih lekova druge linije kao što su fluorohinoloni ili tetraciklini. Takođe je upozoreno da kliničari treba da izmere kliničku korist u odnosu na potencijalne neželjene reakcije. (25)

Kod pacijenata sa *M. pneumoniae* infekcijom CNS-a upotreba tetraciklina (doksiciklina) se smatra terapijom izbora. Međutim, u kliničkoj praksi se makrolidi i dalje široko koriste u cilju izbegavanja imunološki posredovanih patofizioloških mehanizama. Ovde treba naglasiti da ekstrapulmonalne manifestacije bolesti, naročito infekcije CNS-a, mogu dovesti do direktnog oštećenja koja mogu imati neurološke posledice, te da su tetraciklini razumnija opcija jer se njihova upotreba kod dece starije od 8 godina više ne smatra kontraindikovanom (2).

Rutinska primena sistemskih kortikosteroida nije preporučena za lečenje *M. pneumoniae* infekcija kod dece. Preporučena početna doza metilprednizolona je 1-2 mg/kg/dan kod dece sa teškom MRMP. Ako ne dođe do poboljšanja nakon 24 sata od početne doze, može se povećati na 4–6 mg/kg/dan, a nakon poboljšanja kliničkog stanja sistemske kortikosteroide treba postepeno smanjivati, obično tokom 3–5 dana. Inhalacioni kortikosteroidi preporučuju se kod dece sa izraženim vizingom, astmom ili alergijskom predispozicijom, kao i tokom MRMP (24).

Kineska studija iz 2023. godine navodi da sekod dece sa *Mycoplasma pneumoniae* infekcijom, rutinski ne izvodi fleksibilna bronhoskopija, naročito kod lakših oblika bolesti. Međutim, kod teško bolesne dece i perzistentnog radiografskog nalaza, preporučuje se bronhoskopska intervencijska sa ciljem uklanjanja mukusnih čepova (25). Fleksibilna bronhoskopija sa bronhoalveolarnim ispiranjem je od velike pomoći u blagovremenom otkrivanju koinfekcije, čepova mukusa i debrisa, što poboljšava oporavak i sprečava oštećenja pluća kod pacijenata sa ekstenzivnim promenama (26).

Rutinska upotreba intravenskih imunoglobulina (IVIG) u lečenju MRMP pneumonije se ne preporučuje. Terapija IVIG-a se može razmotriti kada se javi teške vanplućne komplikacije kao što su oštećenje CNS-a, lezije kože i sluzokože, hematološke manifestacije, miokarditis i srčana insuficijencija. Predlaže se davanje IVIG-a u dozi od 1 g/kg/dan jednom dnevno tokom 1–2 dana (25).

## ZAKLJUČAK

Uticaj *M. pneumoniae* infekcija na populaciju može biti značajan, posebno na decu i imunokompromitovane pojedince. Razumevanje epidemiologije, uvođenje savremenih dijagnostičkih procedura i pridržavanje preporuka za lečenje treba da predstavljaju imperativ u cilju smanjenja tereta na globalno javno zdravlje.

## Literatura

- Kant R, Kumar N, Malik YS, Everett D, Saluja D, Launey T, et al. Critical insights from recent outbreaks of *Mycoplasma pneumoniae*: decoding the challenges and effective interventions strategies. *Int J Infect Dis.* 2024;147:107200. doi: 10.1016/j.ijid.2024.107200. PMID: 39117175.
- Goycochea-Valdivia WA, Ares Alvarez J, Conejo Fernández AJ, Jiménez Jiménez AB, Maté Cano I, de Jesús Reinoso Lozano T, et al. Position statement of the Spanish Society of Paediatric Infectious diseases on the diagnosis and treatment of *Mycoplasma pneumoniae* infection. *An Pediatr (Engl Ed).* 2024;101(1):46-57. doi: 10.1016/j.anpede.2024.05.014. PMID: 38987075.
- National Center for Immunization and Respiratory Diseases (CDC). *Mycoplasma pneumoniae* Infections Have Been Increasing. Available from: <https://www.cdc.gov/ncird/whats-new/mycoplasma-pneumoniae-infections-have-been-increasing.html> (accessed January, 2025)
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Communicable disease threats report, 26 November - 2 December 2023, week 48. Stockholm: ECDC; 2023. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/communicable-disease-threats-report-26-november-2-december-2023-week-48> (accessed January, 2024)
- Meyer Sauter PM, Beeton ML et al. *Mycoplasma pneumoniae*: delayed re-emergence after COVID-19 pandemic restrictions. *Lancet Microbe.* 2024;5(2):e100-e101. doi: 10.1016/S2666-5247(23)00344-0. PMID: 38008103.
- Yan C, Xue GH, Zhao HQ, Feng YL, Cui JH, Yuan J. Current status of *Mycoplasma pneumoniae* infection in China. *World J Pediatr.* 2024;20(1):1-4. doi: 10.1007/s12519-023-00783-x. PMID: 38185707.
- Graham M, Tran T, Zhang C, Sam M, Daley A, Jackson K, et al. A rise in *Mycoplasma pneumoniae* respiratory infections in Victoria in late 2023 and early 2024 detected at two major testing laboratories. *Med J Aust.* 2024;221(8):436-437. doi: 10.5694/mja.252433. PMID: 39239796.
- Abdulhadi B, Kiel J. *Mycoplasma pneumoniae*. 2023 Jan 16. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 28613531.
- Hu J, Ye Y, Chen X, Xiong L, Xie W, Liu P. Insight into the Pathogenic Mechanism of *Mycoplasma pneumoniae*. *Curr Microbiol.* 2022;80(1):14. doi: 10.1007/s00284-022-03103-0. PMID: 36459213.
- Waites KB, Xiao L, Liu Y, Balish MF, Atkinson TP. *Mycoplasma pneumoniae* from the Respiratory Tract and Beyond. *Clin Microbiol Rev.* 2017 Jul;30(3):747-809. doi: 10.1128/CMR.00114-16. PMID: 28539503.
- Kumar S. *Mycoplasma pneumoniae*: A significant but underrated pathogen in paediatric community-acquired lower respiratory tract infections. *Indian J Med Res.* 2018;147(1):23-31. doi: 10.4103/ijmr.IJMR\_1582\_16. PMID: 29749357.
- Søndergaard MJ, Friis MB, Hansen DS, Jørgensen IM. Clinical manifestations in infants and children with *Mycoplasma pneumoniae* infection. *PLoS One.* 2018;13(4):e0195288. doi: 10.1371/journal.pone.0195288. PMID: 29698412
- Narita M. Classification of Extrapulmonary Manifestations Due to *Mycoplasma pneumoniae* Infection on the Basis of Possible Pathogenesis. *Front Microbiol.* 2016;7:23. doi: 10.3389/fmicb.2016.00023. PMID: 26858701
- Dungu KHS, Holm M, Hartling U, Jensen LH, Nielsen AB, Schmidt LS, et al. *Mycoplasma pneumoniae* incidence, phenotype, and severity in children and adolescents in Denmark before, during, and after the COVID-19 pandemic: a nationwide multicentre population-based cohort study. *Lancet Reg Health Eur.* 2024;47:101103. doi: 10.1016/j.lanep.2024.101103. PMID: 39469091.
- Edouard S, Boughammoura H, Colson P, La Scola B, Fournier PE, Fenollar F. Large-Scale Outbreak of *Mycoplasma pneumoniae* Infection, Marseille, France, 2023-2024. *Emerg Infect Dis.* 2024 Jul;30(7):1481-1484. doi: 10.3201/eid3007.240315. PMID: 38816344.
- Upadhyay P, Singh V. *Mycoplasma pneumoniae* Outbreak in 2023: Post-pandemic Resurgence of an Atypical Bacterial Pathogen. *Cureus.* 2024;16(4):e58757. doi: 10.7759/cureus.58757. PMID: 38779270.
- Tong L, Huang S, Zheng C, Zhang Y, Chen Z. Refractory *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children: Early Recognition and Management. *J Clin Med.* 2022;11(10):2824. doi: 10.3390/jcm11102824. PMID: 35628949.
- Cho YJ, Han MS, Kim WS, Choi EH, Choi YH, Yun KW et al. Correlation between chest radiographic findings and clinical features in hospitalized children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *PLoS One.* 2019;14(8):e0219463. doi: 10.1371/journal.pone.0219463. PMID: 31461462
- Saraya T. *Mycoplasma pneumoniae* infection: Basics. *J Gen Fam Med.* 2017;18(3):118-125. doi: 10.1002/jgf2.15. PMID: 29264006.
- Tang M, Wang D, Tong X, Wu Y, Zhang J, Zhang L, et al. Comparison of different detection methods for *Mycoplasma pneumoniae* infection in children with community-acquired pneumonia. *BMC Pediatr.* 2021;21(1):90. doi: 10.1186/s12887-021-02523-4. PMID: 33607971.

21. Gao L, Sun Y. Laboratory diagnosis and treatment of *Mycoplasma pneumoniae* infection in children: a review. *Ann Med*. 2024;56(1):2386636. doi: 10.1080/07853890.2024.2386636. PMID: 39097794.
22. Li W, Liu Y, Zhao Y, Tao R, Li Y, Shang S. Rapid diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* in children with pneumonia by an immuno-chromatographic antigen assay. *Sci Rep*. 2015;5:15539. doi: 10.1038/srep15539. PMID: 26486047.
23. Miyashita N, Kawai Y, Tanaka T, Akaike H, Teranishi H, Wakabayashi T, et al. Diagnostic sensitivity of a rapid antigen test for the detection of *Mycoplasma pneumoniae*: Comparison with real-time PCR. *J Infect Chemother*. 2015;21(6):473-5. doi: 10.1016/j.jiac.2015.02.007. PMID: 25818195.
24. Zhang Y, Su C, Zhang Y, Ding S, Yan X, Zhang J, et al. Epidemiological and clinical characteristics of hospitalized pediatric patients with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia before and after the COVID-19 pandemic in China: a retrospective multicenter study. *BMC Infect Dis*. 2025;25(1):18. doi: 10.1186/s12879-024-10370-8. PMID: 39754040.
25. Wang YS, Zhou YL, Bai GN, Li SX, Xu D, Chen LN, et al. Expert consensus on the diagnosis and treatment of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children. *World J Pediatr*. 2024;20(9):901-914. doi: 10.1007/s12519-024-00831-0. PMID: 39143259.
26. Wang L, Xie Q, Xu S, Li H, Zhang L, Ai J, et al. The role of flexible bronchoscopy in children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *Pediatr Res*. 2023;93(1):198-206. doi: 10.1038/s41390-021-01874-z. PMID: 35459766.