

PNEUMONIJA IZAZVANA BAKTERIJOM MYCOPLASMA PNEUMONIAE – PRIKAZ SERIJE SLUČAJEVA

MYCOPLASMA PNEUMONIAE PNEUMONIA – A CASE SERIES REPORT

Olivera Čalović, Ružica Šulem, Olivera Vlahović, Velibor Milanović, Zlatko Kalaba

KBC "Dr Dragiša Mišović" Bolnica za dečije plućne bolesti i tuberkulozu, Beograd, Srbija

ORCID iD: Olivera Čalović <https://orcid.org/0009-0003-7844-1455>
Ružica Šulem <https://orcid.org/0009-0001-1185-3880>
Olivera Vlahović <https://orcid.org/0009-0005-1500-5060>
Velibor Milanović N/A
Zlatko Kalaba N/A

Sažetak

Uvod: Mycoplasma pneumoniae je jedan od vodećih uzročnik vanbolnički stečenih pneumonija u pedijatrijskoj populaciji. Tokom proteklih godina uočava se globalni porast incidence teških formi bolesti, koje često ne reaguju na terapiju betalaktamskim antibioticima koja se inicijalno primenjuje kod vanbolnički stečenih pneumonija. Patogeneza ovih oblika uslovljena je citotoksičnim dejstvom CARDS toksina i disregulisanim imunološkim odgovorom domaćina koji vodi ka ozbiljnim plućnim i ekstrapulmonalnim komplikacijama. Pravovremeno prepoznavanje atipičnih kliničkih prezentacija i započinjanje adekvatne terapije je ključno za sprečavanje trajnih oštećenja plućne funkcije.

Prikaz serije slučajeva: Prikazana je serija od tri pedijatrijska pacijenta koji su bolnički lečeni 2025. godine u Bolnici za dečije plućne bolesti i tuberkulozu. Prvi slučaj, adolescentkinja uzrasta 18 god, ilustruje atipičnu prezentaciju sa pneumonijom i mukokutanom manifestacijama sa suspektim MIRM sindromom (Mycoplasma-induced rash and mucositis), uz suva ispucala usta, bukalnu aftoznu promenu i morbilliformni osip u daljem toku lečenja. Drugi slučaj, devojčica uzrasta 9 godina, demonstrira ulogu M. pneumoniae kao okidača egzacerbacije astme uz razvoj pleuralnog izliva tokom lečenja, a nakon inicijalnog poboljšanja opšteg stanja. Treći slučaj, devojčica uzrasta 11 godina, naglašava značaj ultrazvuka pluća u detekciji bilateralnog pleuralnog izliva kod prethodno zdrave dece. Kod svih pacijenata je inicijalna peroralna antibiotska terapija amoksicilinom+klavulanskom kiselinom kao i cefksimom bila bez efekta. Brzo poboljšanje opšteg stanja i regresija komplikacija postignuto je uvođenjem makrolida u kombinaciji sa parenteralnim cefalosporinom i sistemskim kortikosteroidima, kao i suportativnom i simptomatskom terapijom.

Diskusija: Analiza serije slučajeva ukazuje na to da M. pneumoniae više nije uzročnik isključivo blagih infekcija, već se može manifestovati teškim plućnim komplikacijama poput pleuralnog izliva, kao i snažnim vanplućnim imunološkim odgovorom.

Zaključak: Aktuelni epidemiološki talas zahteva visok stepen sumnje na atipičnu etiologiju kod dece sa perzistentnom kašljem, dugotrajnom febrilnošću ili naglim respiratornim pogoršanjem. Pravovremena radiološka obrada, detekcija uzročnika i agresivniji terapijski pristup se izdvajaju kao ključni koraci u lečenju i prevenciji sekvela.

Ključne reči: Mycoplasma pneumoniae, atipična pneumonija, MIRM, pleuralni izliv.

Summary

Introduction: Mycoplasma pneumoniae is one of the main causes of community-acquired pneumonia in children. In recent years, there has been a global increase in severe cases that often do not respond to the standard beta-lactam antibiotics usually initially used for treatment of community-acquired pneumonia. The pathogenesis of these forms is caused by the cytotoxic effect of the CARDS toxin and a dysregulated immune response, which leads to serious lung and extrapulmonary complications. Early recognition of atypical clinical presentations and starting the right therapy on time is key to preventing permanent lung damage.

Case Series: We presented three pediatric cases treated in 2025 at the Hospital for Pediatric Lung Diseases and Tuberculosis. Case 1, an 18 years old adolescent, shows an atypical presentation with pneumonia and suspected MIRM syndrome (Mycoplasma-induced rash and mucositis), with dry cracked lips, a buccal aphthous lesion, and a morbilliform rash later in the treatment. Case 2, a 9 years old girl, shows M. pneumoniae as a trigger for asthma exacerbation and the development of pleural effusion during treatment, after initial improvement. Case 3, a 11 years old girl, highlights the importance of lung ultrasound in detecting bilateral pleural effusion in previously healthy children. In all cases, initial oral therapy with amoxicillin+clavulanic acid and cefixime was not effective. Rapid improvement and regression of complications were achieved by introducing macrolides combined with parenteral cephalosporins and systemic corticosteroids, along with supportive and symptomatic therapy.

Discussion: The analysis of this case series shows that M. pneumoniae is no longer just a cause of mild infections; it can manifest with severe lung complications like pleural effusion and also with strong immune responses outside the lungs.

Conclusion: The current epidemiological wave requires a high level of suspicion for atypical etiology in children with a persistent cough, long-lasting fever, or sudden respiratory worsening. Prompt radiological evaluation, detection of the pathogen, and a more aggressive therapeutic approach are key steps for successful treatment and the prevention of sequelae.

Keywords: Mycoplasma pneumoniae, atypical pneumonia, MIRM, pleural effusion.

UVOD

Pneumonija predstavlja jedan od najznačajnijih uzroka morbiditeta u pedijatrijskoj populaciji širom sveta. Iako se veliki broj slučajeva pneumonije pripisuje uobičajnim bakterijskim uzročnicima kao što su Streptococcus pneumoniae i Haemo-

philus influenzae, atipični uzročnici, prvenstveno Mycoplasma pneumoniae (M. pneumoniae), imaju značajnu ulogu u etiologiji vanbolnički stečenih pneumonija, naročito kod školske dece i adolescenata (1).

Pneumonije izazvane M. pneumoniae se javljaju sporadično tokom cele godine, ali sa karakterističnim periodičnim

epidemijama koje se ponavljaju u intervalima od tri do sedam godina. Smatra se da *M. pneumoniae* učestvuje u približno 20% svih slučajeva vanbolnički stečenih pneumonija, sa zastupljenošću 4-8% u neepidemijskim periodima, i do 40% u epidemijskim. Učestalost se povećava sa uzrastom, pri čemu i do 18% obolele dece zahteva hospitalizaciju. Iako je decenijama smatrana patogenom školskog uzrasta, noviji epidemiološki podaci ukazuju na značajnu učestalost i kod dece mlađe od pet godina (1,2). Tokom pandemije COVID-19, usled restriktivnih mera, u periodu 2020-2021.godine, zabeležen je značajan pad incidence uz sledstveni fenomen odloženog ponovnog javljanja u 2023. i 2024. godini što predstavlja epidemiološki obrazac jedinstven za ovaj patogen, jer se nagli porast broja slučajeva dogodio značajno kasnije nakon ukidanja epidemioloških mera u poređenju sa drugim respiratornim bolestima. Postpandemijski talas je karakterisao značajan porast broja obolelih u Evropi i Aziji, sa stopama koje su značajno premašile vrednosti zabeležene u prethodnim, prepandemijskim, periodima posmatranja (2,3).

Patogeneza infekcije zasniva se na adheziji mikroorganizma za cilijarni epitel respiratornog trakta pomoću P1 adhezina, što dovodi do oštećenja cilija i poremećaja mukocilijarnog klirensa. Ključni faktor virulencije je CARDS toksin (Community-Acquired Respiratory Distress Syndrome toxin), egzotoksin koji indukuje inflamaciju, vakuolizaciju ćelija i hiperreaktivnost disajnih puteva, i u korelaciji je sa težinom kliničke slike (4).

Pored direktnog citotoksičnog efekta, *M. pneumoniae* izaziva snažan imunološki odgovor domaćina. Savremena istraživanja naglašavaju ulogu Th17 limfocita i interleukina 17 (IL-17). Kod teških i refraktarnih oblika bolesti (refractory *M. pneumoniae* pneumonia, MRPP), povišeni nivoi citokina (IL-17, IL-18) ukazuju na to da težina bolesti primarno zavisi od intenziteta inflamatornog odgovora obolelog (5,6).

Bolest se tipično razvija postepeno, sa dominacijom suvog kašlja, febrilnosti i malaksalosti. Laboratorijski pokazatelji zapaljenja su često nespecifični; broj leukocita je uglavnom normalan ili blago povišen, uz procentualnu dominaciju neutrofila dok su C-reaktivni protein (CRP) i brzina sedimentacije eritrocita najčešće blago povišeni, ili u okviru referentnih vrednosti. Odnos broja neutrofila i limfocita (NLR) može odražavati intenzitet imunoinflamatornog odgovora i korelisati sa težinom bolesti, tako da $NLR > 3.92$ uz porast CRP i LDH tokom bolesti ukazuje na razvoj težih oblika bolesti (7).

Zlatni standard etiološke dijagnostike podrazumeva PCR detekciju nukleinske kiseline *M. pneumoniae* iz respiratornih uzoraka (sputum, nazofaringealni aspirat, bronhoalveolarni lavat), koja omogućava ranu identifikaciju patogena i ima visoku osetljivost i specifičnost, ali se rezultat mora interpretirati u kliničkom kontekstu, imajući u vidu mogućnost asimptomatskog kliconoštva. Takođe, koristi se i serološka dijagnostika specifičnih IgM i IgG antitela, kao i imunohromatografska brza detekcija antigena. Fizikalni nalaz nad plućima često je oskudan i u diskrepanci sa radiološkim nalazom, zbog čega se koristi termin „walking pneumonia“. Najčešće radiografski nalazi pokazuju parahilarnu peribronhijalnu infiltraciju, retikulonodularnu infiltraciju ili segmentnu ili lobarnu konsolidaciju, sa promenama češće izraženim u donjim plućnim poljima. Radiografski nalaz nije specifičan za razlikovanje pneumonija izazvanih *M. pneumoniae* od pneumonija izazvanih drugim mikroorganizmima (1,7,8). U savremenoj dijagnostici, ultrazvuk pluća postaje značajna pomoćna metoda za detekciju subpleuralnih konsolidacija, čime se smanjuje izlaganje dece jonizujućem zračenju (9).

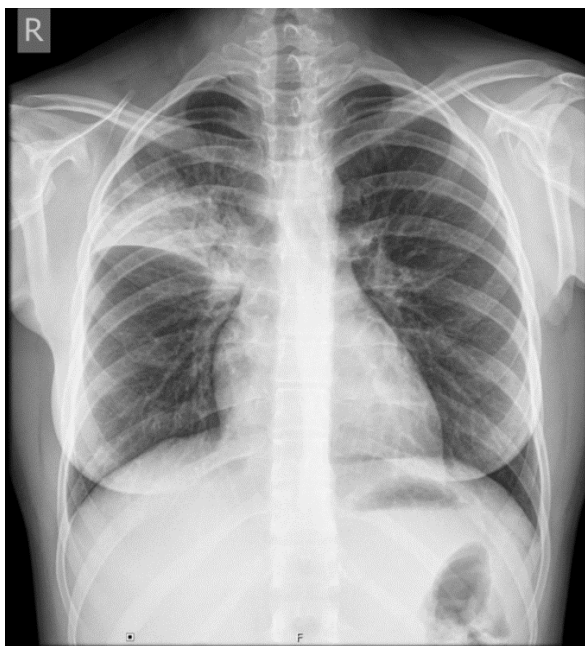
Vanplućne manifestacije javljaju se kod 25% obolelih i mogu se javiti i bez respiratornih simptoma, kao i nekoliko nedelja po završetku lečenja. Najčešće je zahvaćen gastrointestinalni trakt (mučnina, povraćanje, dijareja, bol u truhu, uz retke slučajeve hepatitisa i pankreatitisa) kao i koža i sluznice (makulopapulozne ospe, urtikarija, erythema multiforme a retko i erythema nodosum i leukocitoklastični vaskulitis). Kod <1% obolelih manifestuju se hematološki poremećaji (hemolitička anemija izazvana hladnim aglutininima, idiopatska trombocitopenijska purpura, Henoch-Schonlein purpura), a kod oko 0.1% obolelih zahvaćen je nervni sistem (encefalitis, mijelitis, Guillain-Baré sindrom, akutni diseminovani encefalomijelitis-ADEM), a moguća je i pojava imunološki posredovanog miokarditisa i glomerulonefritisa. Takođe, literatura navodi i ređe, ali ozbiljne komplikacije poput tromboza, akutne cerebelarne ataksije, opsoklonus-mioklonus sindroma i nekroze talamusa (10,11). Poseban entitet je MIRM (*Mycoplasma*-induced rash and mucositis), koji karakteriše dominantna zahvaćenost mukoza. Ovaj entitet mora se jasno razlikovati od Stevens-Johnsonovog sindroma, smatra se manje teškim, često je osetljiv na terapiju kortikosteroidima i ima dobru prognozu (12).

Terapija se zasniva na makrolidima (eritromicin, azitromicin, klaritromicin), obzirom na to da *M. pneumoniae* nema ćelijski zid i zbog toga ima prirodnu rezistenciju na beta-laktamske antibiotike i cefalosporine. Izazov predstavlja pojava makrolid-rezistentnih sojeva (MRMP), otkrivenih u Japanu 2000. godine, a čija učestalost u Evropi varira i do 10%. Stope rezistencije se u Japanu održavaju na oko 50% dok su u delovima Kine tokom 2023 godine MRMP otkriveni u >97% uzoraka pozitivnih na *M. pneumoniae* (13,14,15). Kod MRMP forme sa izraženom inflamacijom, primena sistemskih kortikosteroida značajno doprinosi povoljnom ishodu, dok se antimikrobna terapija zasniva na fluorohinolonima i tetraciklinima (doksiciklin i minociklin) uz pažljivu procenu rizika i poštovanje starosnih ograničenja za primenu ovih antibiotika u pedijatrijskoj populaciji (16). Infekcija *M. pneumoniae* se takođe smatra značajnim faktorom rizika za nastanak ili egzacerbaciju bronhijalne astme (17,18).

PRIKAZ SLUČAJA 1

Adolescentkinja uzrasta 18 godina hospitalizovana je u Bolnici za dečije plućne bolesti i tuberkulozu zbog visoke febrilnosti (do 40 °C) koja je trajala šest dana, praćena umerenim kašljem, malaksalošću, gubitkom apetita i glavoboljom. Pre prijema je pet dana ambulantno lečena peroralnim cefalosporinom treće generacije (cefiksime u dozi 6mg/kg) bez poboljšanja. U ličnoj anamnezi bez hroničnih oboljenja i alergija, redovno vakcinisana. Na prijemu su uočene suve i bolno ispucale usne, na bukalnoj sluzokoži uočena jedna aftozna promena, kao i blaga hiperemija ždrela. U nosu je bila prisutna manja količina sekreta. Auskultatorno nad plućima obostrano čujan disajni zvuk praćen retkim niskotonskim zvižducima. Ostali fizikalni nalaz je bio uredan.

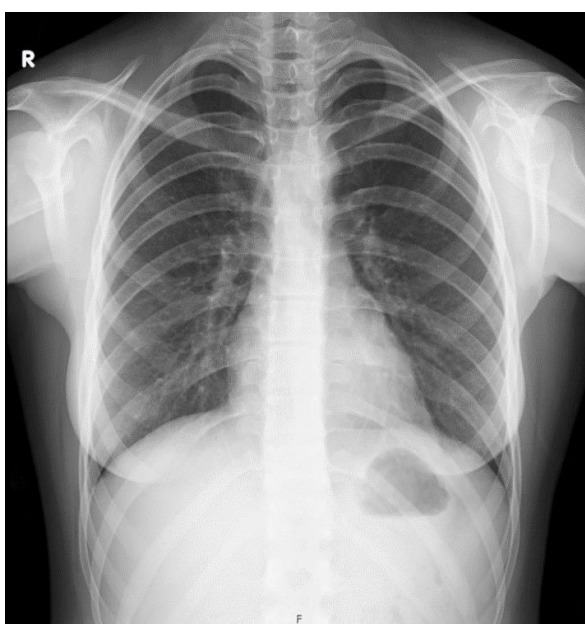
Inicijalni laboratorijski nalazi pokazali su normalan broj leukocita ($7,5 \times 10^9/L$) uz predominaciju neutrofila (66.9%), NLR 3.12, i povišenu vrednost CRP-a (35,7 mg/L). Biohemijske analize su bile bez odstupanja, PCT 0.05 (ng/ml). Uočena je povišena vrednost IgE (494 IU/ml) uz normalne vrednosti ostalih klasa imunoglobulina. Radiografija grudnog koša otkrila je nehomogeno zasenčenje desno, koje je odgovaralo slici unilateralne pneumonije.



Slika 1. Radiografija grudnog koša – U gornjem i delom srednjem plućnom polju uočava se nehomogeno zasenčenje koje je svojom donjom konturom oštro ograničeno i prati tok male incizure.
Figure 1. Chest X-ray - Non-homogeneous opacity in the upper and partially middle lung field, sharply demarcated inferiorly by the minor fissure.

Etiološka potvrda dobijena je analizom sputuma, primenom PCR Pneumonia panela (BIOFIRE), kojim je detektovano prisustvo *Mycoplasma pneumoniae*. Bakteriološkom analizom sputuma uočen je umereni porast *Haemophilus parainfluenzae*.

Sprovedena je kombinovana parenteralna i oralna antimikrobna terapija (ceftriakson 30mg/kg i azitromicin 7.5mg/kg) uz sistemski kortikosteroid (metilprednizolon 0.6mg/kg) tokom pet dana, uz inhalacije bronhodilatatorima (fenoterol/ipratropijum), intravensku rehidraciju kristaloidnim rastvorima, simptomatsku terapiju i fizikalnu respiratornu rehabilitaciju



Slika 2. Radiografija grudnog koša – Uredan nalaz parenhima nakon sprovedene terapije.
Figure 2. Chest X-ray - Normal lung parenchyma following treatment.

(perkusionu drenažu). Pacijentkinja je odlično reagovala na primenjenu terapiju poboljšanjem opšteg stanja, od drugog dana lečenja bez skokova febrilnosti, uz potpuno povlačenje mukoznih promena. Tokom hospitalizacije, kontrolni laboratorijski nalazi pokazali su brzu regresiju parametara zapaljenja (na otpustu CRP 4,1 mg/L). Otpuštena je na dalje kućno lečenje u dobrom opštem stanju, afebrilna, uz preporuku za nastavak oralne antibiotske terapije azitromicinom. Na kontrolnom pregledu, dva dana po završetku bolničkog lečenja, uočava se polimorfna, dominantno morbiliformna ospa na trupu, uz dobro opšte stanje, oskudan kašalj i odsustvo drugih tegoba. Kontrolna radiografija grudnog koša, učinjena 2 sedmice nakon otpusta je bila uredna, a adolescentkinja bez tegoba.

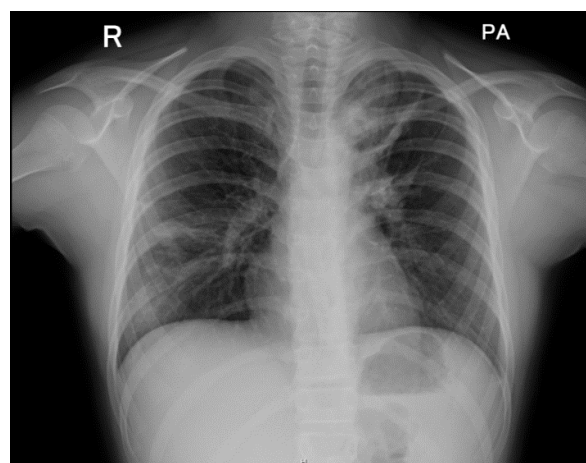
PRIKAZ SLUČAJA 2

Devojčica uzrasta 9 godina hospitalizovana je u Bolnici za dečije plućne bolesti i tuberkulozu zbog upornog, neproduktivnog kašlja, sekrecije iz nosa i slabog unosa hrane i tečnosti. Tegobe su trajale dve nedelje, febrilnost do 38.4C je bila prisutna samo prvog dana bolesti, uz intenziviranje kašlja i osećaj otežanog disanja sedam dana pre prijema. Inhalirana je tokom pet dana bronhodilatatorom (fenoterol/ipipratropium) bez smanjenja intenziteta kašlja.

Devojčica je urednog perinatalnog i ranog psihomotornog razvoja, senzibilisana na *Dermatophagoides* spp, uz ponavljane epizode bronhoopstrukcije od uzrasta od 12 meseci. Proteklih godinu dana prati se pod dijagnozom astme, uz profilaksu fiksnom kombinacijom formoterol-fumarat/budesonid unazad 3 meseca i preparat mometazonfuroata za nazalnu primenu tokom mesec dana.

Na prijemu je bila subfebrilna, sa blagom hiperemijom ždrela i sekrecijom iz nosa, i sa auskultatorno čujnim niskotonskim zvižducima i inspirijumskim pukotima obostrano, bez vidnih znakova otežanog disanja. (SpO₂ 97%). Ostali fizikalni nalaz je bio uredan.

Laboratorijski nalazi pokazali su uz normalan broj leukocita (7,4x 10⁹/L) i blagu predominaciju neutrofila (46.8%), NLR 1,25 i blagu eozinofiliju (7.8%) uz povišenu vrednost CRP-a (26,4 mg/L). Biohemijske analize su bile uredne. Radiografija grudnog koša pokazala je bilateralnu pneumoniju, po morfološkim karakteristikama suspektnu na Covid, uz mrljasta zasenčenja desno u srednjem i donjem polju i levo apikalno i u gornjem polju.



Slika 3. Radiografija grudnog koša – Trakasto-mrljasta zasenčenja desno u srednjem i donjem polju i levo apikalno i u gornjem polju.
Figure 3. Chest X-ray- Patchy and streaky opacities in the right middle and lower lung fields, and left apical and upper fields.

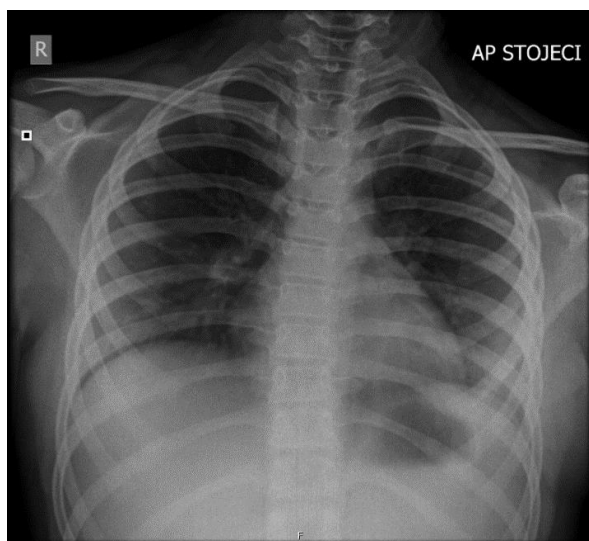
Započeta je parenteralna terapija ceftriaksonom (46mg/kg) i metilprednizolonom (1–1.5mg/kg) uz inhalacije bronhodilatatorom (salbutamol), intravensku rehidraciju kristaloidnim rastvorima, i simptomatsku terapiju. Febrilnost se održava tokom prva dva dana hospitalizacije, u daljem toku lečenja afebrilna.

Tokom trećeg dana hospitalizacije došlo je do pogoršanja obrasca disanja, razvoja bronhoopstrukcije (SpO₂ 93%) i progresije auskultatornog nalaza uz produžen ekspirijum, polifone zvižduke i inspirijumske pukote i oslabljeno do nečujno disanje levo bazalno, te je uz intenzivirana terapija salbutamolom i metilprednizolonom i primenjena oksigenoterapija 2–3L/min tokom naredna dva dana. Učinjen je PCR Pneumonia panel (BIOFIRE) iz uzorka sputuma, kojim je detektovano prisustvo – *Mycoplasma pneumoniae*. Bakteriološkim pregledom sputuma nisu izolovane patogene bakterije. U terapiju je uvedena i oralna antimikrobna terapija (azitromicin 11mg/kg) a zatim i procedure za poboljšanje bronhijalnog klirensa (posturalno-perkusiona drenaža).

Na kontrolnoj radiografiji učinjenoj petog dana bolničkog lečenja uočava se homogeno zasenčenje donjeg plućnog polja i kostofreničnog sinusa levo, što je ukazalo na pojavu pleuralnog izliva. U laboratorijskim nalazima blago povišen broj leukocita (12,5x10⁹/L) uz predominaciju neutrofila (68,2%), NLR 2.5 i pad vrednosti CRP (0,6mg/L). Spirometrija je potvrdila opstrukciju (FVC 69,9%, FEV₁ 79,4%, BDT negativan).

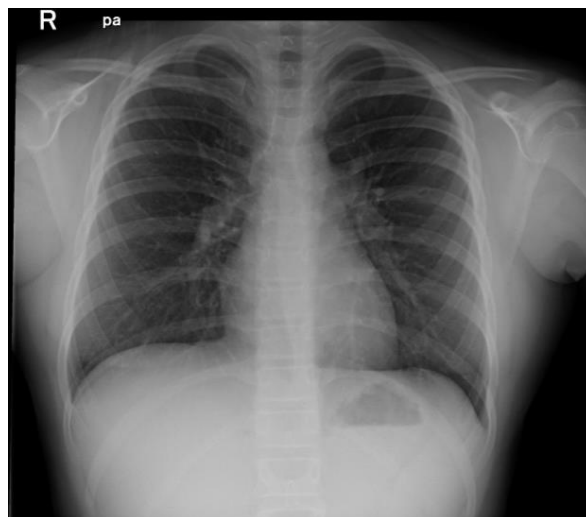
Na primenjenu terapiju azitromicinom pacijentkinja je odreagovala poboljšanjem opšteg stanja uz značajno smanjenje intenziteta kašlja. Otpuštena je u dobrom opštem stanju, afebrilna, uz preporuku za nastavak oralne antibiotske terapije azitromicinom i modifikaciju terapiju astme (montelukast).

Na kontrolnom pregledu sedam dana po otpustu sa bolničkog lečenja, devojčica je dobrog opšteg stanja, afebrilna, mirnog disanja, sa žalbom na „škripanje“ u grudima tokom protekla dva dana. Auskultatorno nad plućima čujan visokotonski wheezing na kraju ekspirijuma. Učinjena kontrolna spirometrija (FVC 87%, FEV₁ 91%, BDT negativan), kao i kontrolna radiografija grudnog koša, na kojoj je viđena regresija prethodno opisanih promena desno u srednjem i donjem polju kao i levo apikalno u gornjem i donjem polju, kostofrenični sinusi slobodni. Preporučena je upotreba flutikazonpropionata i montelukasta tokom 3 meseca.



Slika 4. Radiografija grudnog koša – Donje plućno polje levo i KF sinus homogeno zasenčeni, najpre po tipu pleuralnog izliva.

Figure 4. Chest X-ray - Homogeneous opacification of the left lower lung field and costophrenic angle, suggestive of pleural effusion.



Slika 5. Radiografija grudnog koša – Regresija prethodno opisanih radiografskih promena.

Figure 5. Chest X-ray - Regression of the previously described radiographic changes.

Na kontrolnom pregledu nakon 4 meseca, devojčica je bez tegoba, tokom navedenog perioda u jednom navratu je imala potrebu za korišćenjem bronhodilatatora. Učinjena kontrolna spirometrija (FVC 91%, FEV₁ 96%), uz preporuku za dalje praćenje od strane pulmologa.

PRIKAZ SLUČAJA 3

Devojčica uzrasta 11 godina hospitalizovana je u Bolnici za dečije plućne bolesti i tuberkulozu zbog visoke febrilnosti (do 40 °C) i suvog kašlja koji se održavaju tokom 12 dana, uz malaksalost, osećaj otežanog disanja i gubitak apetita. Prethodno ambulantno lečena preparatom amoksicilina+klavulanske kiseline (45mg/6.4mg/kg) tokom pet dana, uz pogoršanje opšteg stanja. Učinjena je radiografija grudnog koša koja je ukazivala na obostranu konsolidaciju plućnog parenhima u donjim plućnim poljima te je upućena u UDK gde je učinjen ultrazvuk pleuralnih prostora koji je potvrdio bilateralni pleuralni izliv (desno 9 mm, levo 6 mm). U prednjoj aksilarnoj liniji desno uočena je zona konsolidacije sa vazdušnim bronhogramom oko 50x60 mm i devojčica je upućena u našu ustanovu radi daljeg lečenja.

Dete do sada urednog rasta i razvoja, bez težih ili hroničnih bolesti i alergija. Redovno je vakcinisana.

Na prijemu je bila subfebrilna, bleđe prebojene kože i sluznica, adinamična i apatična, tahidispnoična (SpO₂ 93%). Ždrelce je bilo blago hiperemično, dok je auskultatorno obostrano bio čujan oslabljen disajni zvukom, uz čujne inspirijumske pukote bazalno. Ostali pedijatrijski nalaz je bio uredan.

Laboratorijski nalazi pokazali su blago povišen broj leukocita (12,7x 10⁹/L) uz predominaciju neutrofila (78,8%), NLR 5,98, povišenu vrednost trombocita (559x10⁹/L) i povišenu vrednost CRP-a (52.6mg/L) Biohemijski nalazi su bili bez značajnijih odstupanja, PCT 0.06. Etiološka potvrda dobijena je primenom PCR Pneumonia panela (BIOFIRE), kojim je iz uzorka sputuma detektovano prisustvo *Mycoplasma pneumoniae*. Bakteriološkim pregledom sputuma nisu izolovane patogene bakterije. Hemokultura je bila sterilna.

Sprovedena je kombinovana parenteralna i oralna antimikrobna terapija (ceftriakson 50mg/kg tokom 7 dana i azitromicin 10mg/kg tokom 6 dana) uz parenteralnu primenu si-

stemskih kortikosteroida (metilprednizolon 1-1.5mg/kg tokom 5 dana), inhalacije bronhodilatatorima (fenoterol/ipratropijum), oksigenoterapiju 2L/min, intravensku rehidraciju kristaloidnim rastvorima, simptomatsku terapiju i kineziterapiju respiratornog sistema. Od drugog dana hospitalizacije devojčica je afebrilna, a od četvrtog dana bez potrebe za dodatnim kiseonikom. Tokom hospitalizacije, kontrolni laboratorijski nalazi pokazali su brzu regresiju zapaljenskih parametara (Le 13.6x10⁹/L, neutrofilni 65.4%, NLR 2.63, CRP 9.2 mg/L). Opuštena je u dobrom opštem stanju, afebrilna, uz preporuku za nastavak oralne antibiotske terapije i inhalaciju salbutamolom naredna tri dana. Na kontrolnom pregledu nakon četiri dana po otpustu, devojčica je dobrog opšteg stanja, sa blagim vlažnim kašljem. Auskultatorno čujan diskretno oslabljen disajni zvuk levo bazalno, dok je ostali fizikalni nalaz bio uredan. Tada je učinjena i kontrolna radiografija grudnog koša koja je bila bez radiografskih znakova za patološke promene.

DISKUSIJA

Prikazana serija slučajeva iz 2025. godine jasno ilustruje evoluciju kliničke prezentacije infekcija izazvanih *Mycoplasma pneumoniae* kod pedijatrijske populacije u post-pandemij-skoj eri. Dok se ovaj patogen decenijama povezivao sa lakšim oblicima vanbolnički stečene pneumonije, naši nalazi potvrđuju opservacije o porastu učestalosti teških i komplikovanih formi bolesti.

Prvi slučaj adolescentkinje sa pneumonijom i blagim MIRM sindromom (*Mycoplasma*-induced rash and mucositis), karakterisanim suvim ispućalim usnama, bukalnim aftama i morbiliformnim egzantemom nastalim po završetku lečenja, pruža direktan dokaz o snažnom imunološkom odgovoru koji prevazilazi respiratorni trakt. Takođe, ovaj slučaj nas podseća da prilikom izostanka odgovora na empirijski datu antibiotsku terapiju, čak i uprkos oskudnom auskultatornom nalazu, a naročito kada su prisutne vanplućne manifestacije, razmišljamo u pravcu moguće atipične pneumonije izazvane *M. pneumoniae* i uputimo pacijenta na dalju dijagnostiku. Osim toga, treba imati u vidu da su egzantemi u sklopu infekcija češće deo kliničkog toka same infekcije a ređe alergija na primenjene lekove.

Drugi slučaj potvrđuje ulogu *M. pneumoniae* kao kritičnog okidača za egzacerbacije astme, verovatno posredstvom intenzivnog Th17 imunološkog odgovora, što zahteva agresivniji pristup i multimodalnu terapiju, i prikazuje razvoj pleuralnog izliva i pogoršanje disajne funkcije uprkos primeni terapije za lečenje akutnog napada astme i parenteralnoj terapiji u bolničkim uslovima, uz brzo poboljšanje nakon identifikovanja uzročnika i uvođenja makrolida u terapiju. Takođe, ovaj slučaj nas podeća na to da produžene epizode kašlja, čak i kod dece sa astmom, treba da nas podstaknu na pravovremeno razmišljanje o radiološkoj dijagnostici u ambulantnim uslovima kao i na PCR analizu sputuma na panel respiratornih patogena kada god za to postoje tehničke mogućnosti kod hospitalizovane dece.

Treći slučaj prikazuje razvoj bilateralnih pleuralnih izliva kod prethodno zdravog deteta, dokumentovan ultrazvukom pluća, i sugeriše snažan sistemski inflamatorni odgovor domaćina koji prevazilazi lokalnu infekciju. Takođe, ovaj slučaj ukazuje na značaj ultrazvučne dijagnostike, naročito kada imamo radiografski snimak nezadovoljavajućeg kvaliteta.

Terapijski uspeh postignut u svim prikazanim slučajevima uvođenje makrolida u kombinaciji sa sistemskim kortikosteroidima, naglašava važnost rane sumnje na atipičnu etiologiju, naročito nakon izostanka odgovora na inicijalnu primenu beta-laktama.

ZAKLJUČAK

Može se zaključiti da u aktuelnom epidemiološkom kontekstu *Mycoplasma pneumoniae* zahteva visok stepen kliničke budnosti, uz pravovremenu radiološku obradu a zatim i molekularnu dijagnostiku i sledstvenu etiološku antimikrobnu i, zavisno od težine bolesti i imunomodulatornu terapiju, uz razmišljanje o MRMP ukoliko izostane poboljšanje nakon 72h po započinjanju terapije makrolidima.

Ovi i slučajevi služe kao podsetnik da atipična prezentacija ne podrazumeva nužno i blagu kliničku sliku, te da pravovremeno prepoznavanje imunološkog aspekta infekcije (poput mukokutanih manifestacija) ostaje ključni faktor u redukciji morbiditeta. Kliničari moraju biti svesni varijabilnosti kliničkog izražaja *M. pneumoniae*, uključujući i slučajeve gde su prisutne samo ekstrapulmonalne manifestacije bez ikakvih respiratornih simptoma.

Literatura

- Cherry JD, Gaensbauer JT. *Mycoplasma pneumoniae*. In: Kliegman RM, St. Geme JW, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 21st ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2020. p. 1534-1538.
- Meyer Sauter P, Beeton M 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
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC): Acute respiratory infections in the EU/EEA: epidemiological update and current public health recommendations; 2023. Dostupno na: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/acute-respiratory-infections-eueea-epidemiological-update-and-current-public-health> (Pristupljeno: 12.01.2026)
- Ramasamy K, Balasubramanian S, Kirkpatrick A et al. *Mycoplasma pneumoniae* CARDS toxin exploits host cell endosomal acidic pH and vacuolar ATPase proton pump to execute its biological activities. *Sci Rep*. 2021 Jun 2;11(1):11571. doi: 10.1038/s41598-021-90948-3
- Luo Y, Li C, Zhou Z, Gong Z, Zhu C, Lei A. Biological functions of IL-17-producing cells in mycoplasma respiratory infection. *Immunology*. 2021;164(2):223-230. doi: 10.1111/imm.13346
- Zhang Z, Dou H, Tu P, Shi D, Wei R, Wan R, Jia C, Ning L, Wang D, Li J, Dong Y, Xin D, Xu B. Serum cytokine profiling reveals different immune response patterns during general and severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *Front Immunol*. 2022;13:1088725. doi: 10.3389/fimmu.2022.1088725
- Ding L, Jiang Y. Biomarkers associated with the diagnosis and prognosis of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children: a review. *Front Cell Infect Microbiol*. 2025;15:1552144. doi: 10.3389/fcimb.2025.1552144
- Ocak M, Öz FN, Çınar HG, Tanır G. Clinical and radiologic manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* infection in children. *Turk J Pediatr*. 2022;64(6):1031-1040. doi: 10.24953/turkped.2022.545
- Françavilla M, Orlandi A, Camporesi A, Scarlato L et al. Lung Ultrasound Findings in Pediatric *Mycoplasma Pneumoniae* Pneumonia: A Prospective Multicenter Pilot Study. *Children (Basel)*. 2025;12(12):1669. doi: 10.3390/children12121669
- 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. doi: 10.1128/CMR.00114-16
- Biagi C, Cavallo A, Rocca A, Pierantoni L, Antonazzo D, Dondi A, et al. Pulmonary and Extrapulmonary Manifestations in Hospitalized Children with *Mycoplasma Pneumoniae* Infection. *Microorganisms*. 2021;9(12):2553. doi: 10.3390/microorganisms9122553
- Frantz GF, McAninch SA. *Mycoplasma pneumoniae*-Induced Rash and Mucositis (MIRM). 2024 Apr 28. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 30247835.
- Chen Y, Jia X, Gao Y et al. Increased macrolide resistance rate of *Mycoplasma pneumoniae* correlated with epidemic in Beijing, China in 2023. *Front Microbiol*. 2024;15:1449511. doi:10.3389/fmicb.2024.1449511

14. Yang S, Liu X, Han Y, Wang H, Mei Y, Wang H, Zhang N, Peng Y, Li X. Clinical characteristics and associated factors of macrolide-resistant mycoplasma pneumoniae pneumonia in children: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2025;44(6):1505-1522. doi: 10.1007/s10096-025-05101-z
15. Ding G, Zhang X, Vinturache A, van Rossum AMC, Yin Y, Zhang Y. Challenges in the treatment of pediatric *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *Eur J Pediatr*. 2024;183(7):3001-3011. doi: 10.1007/s00431-024-05519-1
16. Sun LL, Ye C, Zhou YL, Zuo SR, Deng ZZ, Wang CJ. Meta-analysis of the Clinical Efficacy and Safety of High- and Low-dose Methylprednisolone in the Treatment of Children With Severe *Mycoplasma Pneumoniae* Pneumonia. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(3):177-183. doi: 10.1097/INF.0000000000002529
17. Liu X, Wang Y, Chen C, Liu K. *Mycoplasma pneumoniae* infection and risk of childhood asthma: A systematic review and meta-analysis. *Microb Pathog*. 2021;155:104893. doi: 10.1016/j.micpath.2021.104893
18. Wang L, Li Q, Hu J, Luo R, Duan Y, Ai T. Characterization of diffuse lung function in children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *Front Pediatr*. 2025;12:1443877. doi: 10.3389/fped.2024.1443877