

INFORME TÉCNICO

Agregado de casos de Pneumonia por *Mycoplasma pneumoniae*, Estado de São Paulo, nov-dez 2023.

No final de novembro e início de dezembro de 2023, a DDTR/CVE/CCD/SES-SP recebeu a notificação de um agregado de casos de doença pulmonar em crianças de até quatro anos de idade, residentes e atendidas no município de Santo André, na área de abrangência do GVE Santo André, Grande São Paulo. Até o momento, contabilizaram-se 11 casos com similaridade nos sintomas respiratórios e sinais apresentados (tosse, dispneia e infiltrado radiológico), sendo dez crianças de uma mesma escola (situação que caracteriza surto institucional) e um caso pertencente a outra unidade escolar, sem vínculo epidemiológico com os demais casos.

Entre o total de casos, sete crianças apresentaram resultado confirmatório para *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*), sendo cinco por painel molecular (dois pacientes apresentaram painel molecular também detectável para rinovírus) e duas por sorologia (IgM e IgG reagentes). Oito crianças foram internadas no período entre 17/11/2023 e 21/12/2023, sendo quatro em Unidade de Tratamento Intensivo - UTI. Todas as crianças receberam alta hospitalar.

Em dezembro de 2023, a Organização Pan-Americana de Saúde – OPAS elaborou uma nota informativa a respeito do aumento do número de casos respiratórios na China, reportado em novembro de 2023 pela Organização Mundial de Saúde (OMS) ^(1,2). As investigações preliminares apontavam o Vírus Sincicial Respiratório (VSR) e o *Mycoplasma pneumoniae* como principais agentes.
(2)

O Centro Europeu de Prevenção e Controle de Doenças relatou, em seu boletim semanal na semana epidemiológica 47, um aumento nas detecções de *M. Pneumoniae*, principalmente em crianças e adolescentes, em seis países (Dinamarca, França, Irlanda, Holanda, Noruega e Suécia). Esse aumento foi inicialmente atribuído à recorrência típica da doença, agravada após três anos de

distribuição limitada devido as medidas sanitárias impostas pela pandemia ⁽³⁾. Surtos semelhantes de pneumonia infantil já haviam sido evidenciados no outono de 2022, na Europa e na América do Norte⁽⁴⁾.

O aumento da circulação dos patógenos respiratórios no atual cenário destaca a importância dos sistemas de vigilância Sentinela de doenças respiratórias agudas com a integração de diferentes agentes etiológicos de forma que seja possível o monitoramento de diferentes padrões de circulação bem como da gravidade das doenças causadas por estes agentes⁽¹⁾.

Sobre o Agente

O termo "Mycoplasma" é usado para se referir a qualquer organismo da classe Mollicutes, que é composta por cinco gêneros (Mycoplasma, Ureaplasma, Acholeplasma, Anaeroplasma e Asteroloplasma)⁴.

M. pneumoniae não possui parede celular, o que o diferencia de outras bactérias patogênicas. Os mecanismos pelos quais os mycoplasmas produzem infecção incluem efeitos diretos da bactéria, efeitos indiretos imunomediados e efeitos mediados por vasculite ou trombose secundária a citocinas, quimiocinas ou imunomodulação^{4,5,6}.

Transmissão

O M. pneumoniae é transmitido de pessoa para pessoa por gotículas respiratórias infectadas durante contato próximo. O período de incubação após a exposição é de aproximadamente 23 dias (6 a 32 dias) e a transmissibilidade pode se estender por até 20 dias^(1,4,5) . A taxa de ataque cumulativa nas famílias se aproxima de 90%, são frequentes os relatos de surtos em escolas e domicílios.

A imunidade não é duradoura, embora os anticorpos imunoglobulina (IgG) possam persistir por anos. Não existe vacina disponível para o agente, na atualidade. A importância relativa deste agente como causa de Pneumonia Adquirida na Comunidade (PAC) em crianças aumenta durante os anos de idade escolar^(5,7). Muitas infecções por M. pneumoniae são assintomáticas.

As manifestações clínicas da infecção sintomática são normalmente

divididas em trato respiratório (mais comum) e manifestações extrapulmonares (menos comuns)⁶.

Embora as infecções por *M. pneumoniae* geralmente sejam leves e autolimitadas, pacientes de todas as idades podem desenvolver pneumonia grave. A pneumonia é a manifestação clínica mais comum de *M. pneumoniae* em crianças em idade escolar.

Os sinais e sintomas da pneumonia por *Mycoplasma* variam de acordo com o estágio da doença. O início é gradual e geralmente é anunciado por dor de cabeça, mal-estar e febre baixa^{8,9}; e os sinais e sintomas comumente relatados incluem:

- Febre (86 a 96%) ;
- Tosse (85 a 96%) - a tosse geralmente é improdutiva e pode persistir por semanas a meses;
- Fadiga (78%);
- Dispneia (67%);
- Dor de cabeça (11 a 48%);
- Dor de garganta (12 a 47%) ;
- Ausculta anormal (75%);
- Manifestações extrapulmonares (26%).

Tratamento

O *M. pneumoniae* é resistente a antibióticos que inibem a síntese da parede celular (por exemplo, antibióticos beta-lactâmicos). Evidências limitadas sugerem que a terapia específica para *M. pneumoniae* pode estar associada à diminuição das taxas de hospitalização ou ao menor tempo de internação^{1,5}.

Para crianças imunocompetentes, normalmente utiliza-se antibiótico do grupo dos macrolídeos ou tetraciclina para terapia inicial. As fluoroquinolonas são reservadas para crianças nas quais não existe alternativa segura ou eficaz^{9,11}.

- Azitromicina 10 mg/kg em dose única (dose máxima de 500 mg), por via oral ou intravenosa (IV) no primeiro dia, seguida de 5 mg/kg em dose única diária (dose máxima de 250 mg), nos quatro dias seguintes.

- Claritromicina 15 mg/kg por dia, por via oral em duas doses divididas (dose diária máxima de 1 g), durante 7 a 10 dias.

Alternativas ao tratamento abrangem:

- Doxiciclina 2 a 4 mg/kg por dia, por via oral ou IV em uma ou duas doses fracionadas (dose diária máxima de 200 mg), por 7 dias.
- Eritromicina 40 a 50 mg/kg por dia, por via oral em três ou quatro doses fracionadas (dose diária máxima de 2 g), por 7 a 10 dias.
- Eritromicina 20 mg/kg por dia IV, em quatro doses divididas (dose diária máxima de 2 g), por 7 a 10 dias.
- Para crianças ≥ 8 anos de idade – Tetraciclina 25 a 50 mg/kg por dia, por via oral em quatro doses divididas (dose diária máxima de 2 g), durante 7 a 10 dias.

Azitromicina, claritromicina, doxiciclina e tetraciclina são preferidas à eritromicina, porque requerem doses menos frequentes e têm menos efeitos adversos gastrointestinais. Para crianças imunocomprometidas, as fluoroquinolonas (por exemplo, levofloxacina) são escolhas iniciais alternativas, especialmente se o paciente tiver história de exposição a um antibiótico macrolídeo com falha no tratamento.

- ≥ 6 meses e < 5 anos – Levofloxacino 8 a 10 mg/kg por dose, por via oral ou IV a cada 12 horas (dose diária máxima 750 mg/dia), por 7 a 10 dias.
- ≥ 5 anos – Levofloxacino 10 mg/kg por dose, uma vez ao dia por via oral ou IV (dose diária máxima 750 mg/dia), por 7 a 10 dias.

A resistência aos macrolídeos é monitorizada desde os anos 2000 e tem aumentado consideravelmente. Essa situação é problemática principalmente na Ásia onde as taxas observadas se aproximam de 90%¹². Nos Estados Unidos e Europa, a resistência também tem sido observada. Os dados atuais apontam uma prevalência de resistência em torno de 10% nos Estados Unidos^{11,12,13,14,15}.

Estudos apontam que pacientes com resistência aos macrolídeos podem apresentar febre e tosse por um período mais prolongado, em relação aos pacientes infectados com as cepas susceptíveis¹⁵.

Medidas de prevenção

As principais medidas a serem adotadas são as sanitárias e as boas práticas de higiene respiratória. Lavar as mãos com água e sabão ou solução antisséptica à base de álcool são maneiras importantes de evitar a disseminação de doenças de transmissão respiratória.

Como a pneumonia se espalha pelo contato com secreções respiratórias infectadas (pequenas gotículas suspensas em aerossol), a exposição a um caso aumenta o risco de infecção. Manter os ambientes limpos e ventilados.

Pessoas infectadas devem cobrir o nariz e a boca com lenço de papel ou com o antebraço ao tossir ou espirrar; além de descartar imediatamente os lenços usados e lavar as mãos.

Importante salientar que pessoas diagnosticadas ou que apresentem quadro clínico respiratório devem passar por avaliação médica, e sempre que possível serem afastadas das atividades habituais até o restabelecimento clínico.

No âmbito hospitalar, pacientes com quadros respiratórios de transmissão por gotículas devem seguir as recomendações do Centro de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), adotar as medidas de precaução e prevenção recomendadas: higienização de mãos, uso de máscara cirúrgica e equipamentos de proteção individual (EPI) pelos profissionais de saúde, durante a assistência ao paciente, máscara cirúrgica pelo paciente nos momentos de deslocamento no ambiente hospitalar e sempre que possível internação em quarto privativo.

Por fim, reitera-se que as notificações de surtos institucionais de Síndrome

Gripal (SG) sejam registradas, oportunamente, no Sinan Net - módulo surto, e atenção especial aos fluxos estabelecidos nos diferentes níveis e aos protocolos laboratoriais específicos, disponíveis nos *sites* eletrônicos do CVE/CCD/SES-SP (www.cve.saude.sp.gov.br) e IAL/CCD/SES-SP(www.ial.sp.gov.br).

Referências:

- 1 - Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde. Nota Técnica: infecções respiratórias por *Mycoplasma pneumoniae*. 20 de Dezembro de 2023, Washington D.C.:OPAS/OMS; 2023.
- 2 - World Health Organization . Disease Outbreak News. Upsurge of respiratory illnesses among children in northern China. WHO, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON4942> .
- 3 - Centros Europeus de Controle e Prevenção de Doenças. Boletim semanal.. Relatório de ameaças de doenças transmissíveis – Semana 47. Aumento de infecções respiratórias por *Mycoplasma pneumoniae* na ue/eeu durante a temporada 2023/2024. Estocolmo ECDC 2023. Disponível em ingles em: <http://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/comunicable-disease-threats-report-week-47-2023.pdf>
- 4 - Meyer Sauter PM, Beeton ML. *Mycoplasma pneumoniae*: Delayed re-emergence after COVID-19 pandemic restrictions. Lancet, 2023. Disponível em: [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanmic/PIIS2666-5247\(23\)00344-0.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanmic/PIIS2666-5247(23)00344-0.pdf).
- 5 - Shah SS. *Mycoplasma pneumoniae* as a Cause of Community-Acquired Pneumonia in Children. Clin Infect Dis. 2019 Jan 1;68(1):13-14. doi: 10.1093/cid/ciy421.6 Waites KB, Xiao L, Liu Y, Balish MF, Atkinson TP.
- 6- *Mycoplasma pneumoniae* from the Respiratory Tract and Beyond. Clin Microbiol Rev. 2017 Jul;30(3):747-809. doi: 10.1128/CMR.00114-16
- 7 - Luby JP. Pneumonia caused by *Mycoplasma pneumoniae* infection. Clin Chest Med. 1991 Jun;12(2):237-44

- 8 – Foy HM, Kenny GE, Cooney MK, Allan ID. Long-term epidemiology of infections with *Mycoplasma pneumoniae*. *J Infect Dis.* 1979 Jun;139(6):681-7. doi: 10.1093/infdis/139.6.681.
- 9– Meyer Sauter PM, Unger WWJ, van Rossum AMC, Berger C. The Art and Science of Diagnosing *Mycoplasma pneumoniae* Infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2018 Nov;37(11):1192-1195. doi: 10.1097/INF.0000000000002171.
- 10– Gordon O, Oster Y, Michael-Gayego A, Marans RS, Averbuch D, Engelhard D, Moses AE, Nir-Paz R. The Clinical Presentation of Pediatric *Mycoplasma pneumoniae* Infections-A Single Center Cohort. *Pediatr Infect Dis J.* 2019 Jul;38(7):698-705. doi: 10.1097/INF.0000000000002291.
- 11– Jain S, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *N Engl J Med.* 2015 Feb 26;372(9):835-45. doi: 10.1056/NEJMoa1405870.
- 12– Cao B, et al. High prevalence of macrolide resistance in *Mycoplasma pneumoniae* isolates from adult and adolescent patients with respiratory tract infection in China. *Clin Infect Dis.* 2010 Jul 15;51(2):189-94. doi: 10.1086/653535.
- 13 – Diaz MH, Benitez AJ, Winchell JM. Investigations of *Mycoplasma pneumoniae* infections in the United States: trends in molecular typing and macrolide resistance from 2006 to 2013. *J Clin Microbiol.* 2015 Jan;53(1):124-30. doi: 10.1128/JCM.02597-14.
- 14 – Li X, Atkinson TP, Hagood J, Makris C, Duffy LB, Waites KB. Emerging macrolide resistance in *Mycoplasma pneumoniae* in children: detection and characterization of resistant isolates. *Pediatr Infect Dis J.* 2009 Aug;28(8):693-6. doi: 10.1097/INF.0b013e31819e3f7a.
- 15 – Kawai Y, et al. Clinical efficacy of macrolide antibiotics against genetically determined macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in paediatric patients. *Respirology.* 2012 Feb;17(2):354-62. doi: 10.1111/j.1440-1843.2011.02102.x.

***Documento elaborado pela Equipe Técnica da DDTR/CVE/CCD/SES-SP,
em janeiro de 2024, São Paulo, Brasil.***