S. Kluge[1]
M. Azizi[1]
H. J. Baumann[1]
A. Meyer[1]
D. Kirsten[2]

Klinik, Diagnostik und Therapie der Mykoplasmen-Pneumonie

Clinical Presentation, Diagnosis and Treatment of Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia

Zusammenfassung

Mykoplasmen sind ein fester Bestandteil des Erregerspektrums bei ambulant erworbener Pneumonie. Bei schweren Verläufen können die extrapulmonalen Manifestationen der Erkrankung im Vordergrund stehen. Der Nachweis der Infektion erfolgt im Regelfall erst verzögert über die Serologie. Eine kalkulierte Therapie der ambulant erworbenen Pneumonie muss deshalb, vor allem bei jüngeren Patienten mit interstitiellen Infiltraten, auch Mykoplasmen miteinbeziehen. Makrolide sind die am häufigsten eingesetzten Antibiotika bei Mykoplasmeninfektionen, alternativ stehen Ketolide, Fluorchinolone sowie Tetracycline zur Verfügung.

Abstract

Mycoplasma pneumoniae is a common respiratory pathogen in community acquired pneumonia. In severe cases extrapulmonary manifestations of the disease may be prominent. Proof of infection is found, though usually delayed, through serologic methods. A calculated therapy of community acquired pneumonia, especially in younger patients with interstitial infiltrates, should therefore include effective treatment for Mycoplasma pneumoniae. Macrolide antibiotics are the most commonly used antibiotics in the treatment of mycoplasma infection, alternatives include ketolides, quinolones and tetracyclines.

Kasuistik

Ein 54-jähriger Werkzeugmacher wurde mit einem Infekt der oberen Luftwege und zunehmender Dyspnoe ins Krankenhaus eingewiesen. Seit zwei Wochen bestanden trockener Husten, Dyspnoe, Kopf- und Gliederschmerzen, sowie Übelkeit und Diarrhoen ohne Fieber. Zusätzlich war dem bis zu diesem Zeitpunkt vollkommen gesunden Mann eine Dunkelverfärbung des Urins aufgefallen. Ein von seinem Hausarzt verschriebenes Oral-Cephalosporin der III. Generation hatte nicht zu einer Besserung der Symptomatik geführt.

Bei der stationären Aufnahme befand sich der Patient bereits in einem stark reduzierten Allgemeinzustand. Im Vordergrund standen eine ausgeprägte Atemnot bei geringer körperlicher Belastung sowie Schwindel. Bei der körperlichen Untersuchung fiel ein generalisierter Ikterus bei sonst blassem Hautkolorit auf.

Dazu passend war das Gesamt-Bilirubin mit 6,2 mg/dl erhöht (indirektes Bilirubin 4,61 mg/dl). Das blasse Hautkolorit und die Belastungsluftnot waren Folge einer normozytären ausgeprägten Anämie mit einem Hb von 4,3 mg/dl. Im Serum konnten ferner weitere pathologische Werte erhoben werden: CRP 300 mg/dl (– 5), Leukozyten 51 000/µl (Linksverschiebung), Blutgasana-

Serienherausgeber: S. Ewig, T. Schaberg

Institutsangaben
[1]Zentrum für Innere Medizin, Medizinische Klinik I (Direktor: Prof. Dr. H. Greten), Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
[2]Zentrum für Pneumologie und Thoraxchirurgie (Direktor: Prof. Dr. H. Magnussen), Krankenhaus Großhansdorf

Korrespondenzadresse
PD Dr. med. Andreas Meyer · Zentrum für Innere Medizin · Medizinische Klinik I · Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf · Martinistraße 52 · 20246 Hamburg · E-mail: meyera@uke.uni-hamburg.de

Bibliografie
Pneumologie 2004; 58: 733–738 · © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
DOI 10.1055/s-2004-818536
ISSN 0934-8387

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

lyse unter 5 l O_2/min: pO_2 68 mm Hg, pCO_2 30 mm Hg, pH 7,40, BE – 5,1 mmol/l.

Eine Blutgruppenbestimmung war initial aufgrund eines stark hämolytischen Materials nicht möglich. Als Ursache für die starke Hämolyse konnten Kälte-Agglutinine mit einem Titer von 1 : 10 112 nachgewiesen werden. Die Blutgruppenbestimmung gelang dann mit körperwarmem Blut und es wurde eine Transfusion mit angewärmten Erythrozytenkonzentraten durchgeführt. Die zwischenzeitlich durchgeführten serologischen Untersuchungen ergaben einen Mykoplasmen-Titer (KBR) von 1 : 1280, einen IgM-Titer von 178 U/ml und IgG-Titer von 179 U/ml (ELISA).

Legionella-Antigen im Urin sowie der CMV-Test waren negativ. Die Röntgen-Thorax-Aufnahme (Abb. **1**) zeigte kleinfleckige pulmonale Infiltrationen prä- und perikardial sowie beidseits basal mit Betonung des rechten Lungenflügels. Im Computertomogramm des Thorax (Abb. **2**) konnte eine beidseitige retikuläre und noduläre Zeichnungsvermehrung nachgewiesen werden, die von beiden Hili ausgehend bis in die Lungenperipherie reichte. Bronchoskopisch fand sich eine geringe Bronchitis.

Nach zwei Wochen i.v. antibiotischer Therapie mit einem Makrolid und einem Cephalosporin der III. Generation sowie der Transfusion von Erythrozytenkonzentraten kam es rasch zu einer Besserung des Allgemeinbefindens des Patienten. Die radiologischen Veränderungen bildeten sich vollständig zurück. Die Laborwerte waren bei Entlassung normal.

Abb. **1** Rö-Thorax kleinfleckige pulmonale Infiltrationen prä- und perikardial sowie beidseits basal mit Betonung des rechten Lungenflügels.

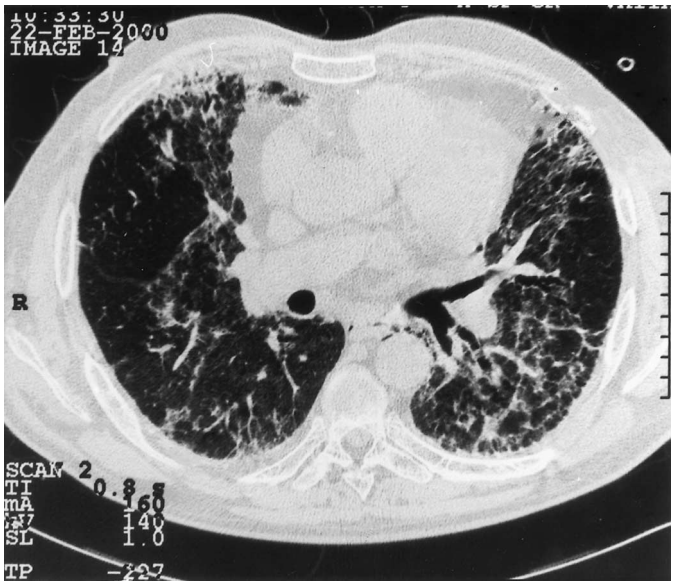

Abb. **2** CT-Thorax retikuläre und noduläre Zeichnungsvermehrung beidseits, von beiden Hili ausgehend bis in die Lungenperipherie.

Einleitung

Im Jahre 1938 beschrieb Reimann erstmals den uncharakteristischen, atypischen Verlauf einer Pneumonie, die nicht auf die damals gängigen Antibiotika ansprach, und prägte den Begriff der atypischen Pneumonie [1]. Es handelte sich um den schleichenden Verlauf eines milden Infektes des Respirationstrakts mit Dyspnoe, unproduktivem Husten, Kopfschmerzen und subfebrilen Temperaturen [2 – 4].

Initial wurden virale, interstitielle Pneumonien „atypisch" genannt, im Verlauf wurde dieser Begriff auch für Pneumonien durch Legionellen, Chlamydien und Mykoplasmen verwendet. Die Unterscheidung von typischen und atypischen Pneumonien ist jedoch klinisch, radiologisch und laborchemisch oftmals nicht möglich, daher sollte der Begriff „atypische Pneumonie" zurückhaltend verwendet werden.

Mycoplasma pneumoniae ist eine von 3 Mykoplasmen-Spezies, die häufig Infektionen bei Menschen verursachen. Die beiden anderen Erreger, Mycoplasma hominis und Ureoplasma ureolyticum, verursachen Erkrankungen des Urogenitaltrakts. Die Infektionsquelle für Mycoplasma pneumoniae ist ausschließlich der Mensch. Die Erreger zeigen eine erhöhte Affinität für das Flimmerepithel des Respirationstrakts [5,6]. Sie wachsen extrem langsam und stellen die kleinsten, bisher bekannten Organismen dar, die sich in einem zellfreien Medium vermehren können. Ihre geringe Größe und das Fehlen einer starren Zellwand sind die Gründe, warum diese Erreger nicht durch übliche bakteriendichte Filter zurückgehalten werden können. Die fehlende Zellwand erklärt ferner das elektronenmikroskopisch sichtbare klassische pleomorphe Aussehen und ihre Resistenz gegenüber β-Laktam-Antibiotika. Ihre Fähigkeit, sich zu verformen, versetzt die Mykoplasmen in die Lage sich entlang des Flimmerepithels fortzubewegen, um sich schließlich auf die Epithelzelle zu legen. Anhand

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

ihrer spezifischen Oberflächenantigene, den Adhäsionen, heften sie sich an die Epithelzellen und führen durch Sekretion von Enzymen sowie Produktion von Sauerstoff-Radikalen zu einer Zerstörung des Ziliarapparats und schließlich der Zelle. Mykoplasmen vermehren sich extrazellulär und führen zu charakteristischen submukosalen und peribronchialen Infiltraten vorwiegend bestehend aus Plasmazellen und Lymphozyten. Neben der zellulären Immunantwort lösen sie auch eine humorale Immunantwort aus. Dabei wird eine unspezifische polyklonale Antikörperbildung induziert. Bei ca. 60% der Patienten sind Kälteagglutinine nachweisbar, es handelt sich hierbei um Autoantikörper die mit dem I-Antigen der autologen Erythrozyten interferieren.

Inzidenz

Die Mykoplasmen-Pneumonie ist eine der häufigsten Formen der ambulant erworbenen Pneumonie. Bei Kindern und Jugendlichen ist sie für 30–60% der Pneumonien verantwortlich. Die Angaben über die Häufigkeit als Erreger bei ambulant erworbenen Pneumonien bei Erwachsenen schwanken zwischen 1,3 und 32,5%, abhängig von der zugrundeliegenden Population und der verwendeten Testverfahren [7–9]. Daten aus Deutschland liegen hierzu praktisch nicht vor.

Alle 4–6 Jahre treten Epidemien auf. Die Übertragung erfolgt durch Tröpfcheninfektion. Dies erklärt auch die häufig auftretenden Endemien in Einrichtungen mit engem Körperkontakt wie z.B. Kindergärten, Schulen, Kasernen und Familien [10]. In solchen Fällen sollte immer an die Möglichkeit einer Mykoplasmeninfektion gedacht werden.

Die Infektion ist weltweit verbreitet und tritt vor allem in den kalten Jahreszeiten (Herbst/Winter) auf [2].

Klinik und Verlauf

Die Inkubationszeit der Mykoplasmeninfektion beträgt 2–3 Wochen. In 20% der Fälle verläuft sie asymptomatisch. Die meisten Infektionen laufen als mehr oder minder milde Infektionen der oberen Atemwege oder als Tracheobronchitiden ab. Nur 3–10% der infizierten Personen entwickeln tatsächlich eine Pneumonie [11].

Bei Kindern und Erwachsenen mit einem exazerbiertem Asthma bronchiale finden sich neben viralen Erregern gehäuft Mykoplasmen [12], die ätiologische Bedeutung dieses Befundes ist zur Zeit noch unklar.

Mykoplasmenpneumonien beginnen meist langsam mit Fieber, unproduktivem Husten, Kopfschmerz, Kältegefühl und Abgeschlagenheit. Es wird nur wenig mukoides Sekret produziert. Im Vergleich zu bakteriellen Pneumonien ist der Auskultationsbefund oft spärlich. Rasselgeräusche sind erst nach Tagen bei mehr als 70% der Kinder und Jugendlichen auskultierbar, weitere häufige Symptome sind Pharyngitis, Rhinitis und Ohrenschmerzen [13].

Auch ohne Behandlung kommt es nach 14 Tagen zum Abklingen der Erkrankung, einzelne Personen können bis zu 6 Wochen krank sein. Der Husten kann sehr protrahiert sein, die interstitiellen oder retikulonodulären Infiltrationen im Röntgenbild des Thorax können mehrere Monate bestehen bleiben. Lobär wirkende Infiltrationen kommen ebenfalls vor.

Die extrapulmonalen Organmanifestationen sind ein wichtiger Teil der Erkrankung und unterstützen den klinischen Verdacht auf eine Mykoplasmen-Infektion. Die initial beschriebene Kasuistik beschreibt den fulminanten Verlauf einer Mykoplasmen-Pneumonie mit führender Klinik bedingt durch die extrapulmonale Beteiligung im Sinne einer autoimmunhämolytischen Anämie.

Neben hämolytischen Anämien werden unter anderem Exantheme, Arthritiden sowie eine Beteiligung von Gastrointestinaltrakt, ZNS, Myokard und Niere beobachtet. Der Pathomechanismus der extrapulmonalen Organmanifestation ist unter anderem durch die Antigenähnlichkeit mit der Wirtszelle zu erklären, wodurch es zu einer Kreuzreaktion der Antikörper mit Zellen in unterschiedlichen Organen kommt [2]. Weiterhin führt die direkte Anlagerung der Mykoplasmen, z.B. auf Epithelzellen, zu einer Freilegung bzw. Strukturveränderung von Oberflächenantigenen, gegen die der Körper mit einer Antikörperbildung reagiert [6,13]. Insgesamt bedingen beide Immunpathomechanismen die unterschiedliche Ausprägung des klinischen Krankheitsverlaufes.

Hämolyse: Durch die Bildung von Kälteagglutininen kann es zu einer milden subklinischen Hämolyse kommen, wobei eine Anämie, wie bei unserem Patienten, in nur 5% der Fälle beobachtet wird [2]. Obwohl schwere Verläufe beschrieben wurden ist dies meist kein klinisch relevantes Problem.

Hautbeteiligung: Hautveränderungen (25%) können von einer milden Form eines Exanthems bis hin zur vollen Ausprägung eines Steven-Johnson-Syndroms variieren [14].

Zentrales Nervensystem: Eine ZNS-Beteiligung findet sich in ca. 0,1% aller Infektionen mit M. pneumoniae und bei bis zu 7% der Patienten, die stationär behandelt werden müssen [15]. Beschrieben sind Meningitis, Meningoenzephalitis, zerebelläre Ataxie, Guillain-Barre-Syndrom sowie zentrale und periphere Neuropathien.

Gastrointestinaltrakt: Ein Befall des Gastrointestinaltraktes (14–44%) erstreckt sich von einer leichten Diarrhoe und Übelkeit bis hin zu einer Pankreatitis und Hepatitis [2].

Herz: Es wurden u.a. Myokarditis, Perkarditis, Rhythmusstörungen und EKG-Veränderungen beschrieben [13].

Rheumatologische Symptome sind Arthralgien und Myopathien (14–45%). Selten wurde eine Nierenbeteilung auf dem Boden einer Glomerulonephritis beschrieben [16]. In den letzten Jahren wurden des weiteren u.a. Rhabdomyolysen, arterielle Thrombosen sowie das Auftreten eines hämophagozytischen Syndroms im Rahmen einer Mykoplasmen-Infektion beschrieben [17–19].

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Meist verläuft die Erkrankung mild, die Temperatur sinkt nach 3 – 10 Tagen. Aber auch schwere Verläufe mit Multiorganversagen und Entwicklung eines ARDS (adult respiratory distress syndrome) sind beschrieben worden [11]. Die Mortalitätsrate dieser häufigen atypischen Pneumonie beträgt 3 % [20]. Folgezustände nach Mykoplasmeninfektionen kommen praktisch nicht vor, die Prognose ist insgesamt günstig.

Der radiologische Befund einer Mykoplasmen-Pneumonie ist nicht wegweisend. Die vielfältigen bildmorphologischen Veränderungen in der Lunge führen häufig zu Fehldiagnosen. Eine noduläre Infiltration kann eine Tuberkulose, Sarkoidose oder eine Pilzpneumonie vortäuschen [3]. Eine hiläre Adenopathie kann auch mit einem malignen Prozess oder einer Granulomatose vereinbar sein. Am häufigsten sieht man bei der Mykoplasmen-Pneumonie eine einseitig peribronchiale Infiltration mit diffus retikulärer oder homogen interstitieller Zeichnungsvermehrung. Prädilektionsstellen sind die basalen Abschnitte der Lunge mit Bevorzugung des rechten Lungenflügels. Nur in 25 % der Fälle kommt es zu einem beidseitigen Befall. Ein Pleuraerguss wird in 2 – 20 % der Fälle beobachtet [11]; selten kommt es zur Ausbildung eines Pleuraempyems.

Diagnostik

Eine Mykoplasmen-Pneumonie lässt sich trotz genauer Anamnese, klinischer Untersuchung, Labor- und Röntgenkontrolle nicht zuverlässig von anderen atypischen Erregern einer Pneumonie wie Chlamydien oder Legionellen unterscheiden [21].

Laborchemische Zeichen einer Coombs-positiven hämolytischen Anämie finden sich bei ca. 60 % der Patienten. Ursächlich sind erhöhte Titer für Kälteagglutinine, die einfach und schnell bestimmt werden können. Der Nachweis von hohen Titern für Kälteagglutinine bei Patienten mit einer ambulant erworbenen Pneumonie hat somit einen hohen prädiktiven Wert für das Vorliegen einer Mykoplasmen-Infektion. Die Leukozyten sind in den meisten Fällen (75 – 90 %) nicht erhöht.

Die kulturelle Anzucht des Erregers ist für die Routinediagnostik nicht geeignet, da sie technisch anspruchsvoll ist und teilweise erst nach 3 Wochen ein Ergebnis liefert. Zudem ist ein rascher Transport der Probe in komplexen Medien notwendig. Die Sensitivität der Kultur liegt bei 64 % [22].

Die Diagnose der Mykoplasmen-Pneumonie stützt sich deshalb nicht auf einen kulturellen Nachweis, sondern vor allem auf die Serologie. Für die serologische Diagnostik werden verschiedene Testverfahren (KBR, EIA, ELISA) eingesetzt. Sensitivität und Spezifität liegen zwischen 55 und 100 %, abhängig von der gewählten Methode, dem Testzeitpunkt und der getesteten Patientenpopulation [23].

Bevorzugt wird auch aufgrund der geringeren Kosten, die KBR. Die Antikörper erreichen 1 – 3 Wochen nach Beginn der Infektion maximale Werte. Bei Vorliegen eines Titers von >1 : 64 bzw. einem 4fachen Titeranstieg innerhalb von 3 – 4 Wochen [24] ist eine Mykoplasmen-Infektion sehr wahrscheinlich. Bei schweren Entzündungsreaktionen anderer Genese wie Meningitis und Pankreatitis können falsch-positive Befunde auftreten. Die Sensitivität der KBR liegt bei 90 % [22], höhere Sensitivität und Spezifität bieten EIA-basierte Verfahren, mit denen spezifische IgG- und IgM-Antikörper bestimmt werden können.

Problem aller serologischen Teste ist die Latenzzeit bis zur Bildung spezifischer Antikörper. Die serologischen Befunde sind zeitaufwendig und stehen bei dramatischen Krankheitsverläufen nicht rechtzeitig zur Verfügung. In der akuten Erkrankungsphase sind IgM-Antikörper häufig noch nicht nachweisbar, so dass die Serologie dann nach einigen Tagen wiederholt werden muss. Eine kürzlich erschienene Arbeit, die vier verschiedene Serologien verglich, zeigte eine drastische Zunahme der Sensitivität, wenn der Test nach einigen Tagen wiederholt wurde [25]. Bei Patienten mit reduzierter Immunabwehr finden sich serologisch häufig falsch negative Befunde.

Daher wurden neuere Nachweismethoden wie die PCR entwickelt, um Patienten bereits beim ersten Auftreten von Symptomen zu identifizieren. Die PCR hat den Vorteil einer hohen Sensitivität, verbunden mit einem schnellen Testergebnis. Mit Hilfe der PCR kann genomische DNA direkt nachgewiesen werden, ein hochsensitiver und spezifischer Nachweis von Mycoplasma pneumoniae bei Patienten mit respiratorischen Infekten ist damit möglich [26,27]. Ein Erregernachweis mittels PCR gelingt unter anderem in der bronchoalveolären Lavage (BAL), im Trachealsekret, im Sputum, Abstrichen aus Rachenraum und Nase sowie im Pleuraerguss. Als Zielsequenzen sind unter anderem die Gensequenz des P1-Adhäsins, die 16S-RNA-Gensequenz sowie genomische Sequenzen von spezifischen Enzymen beschrieben. Die meisten der verwendeten PCR-Assays unterscheiden sich in mehreren methodischen Punkten, so dass die Ergebnisse teilweise nur bedingt miteinander vergleichbar sind. Die Sensitivität liegt abhängig vom PCR-Format und benutztem Referenzsystem bei 65 – 94 %, die Spezifität bei 90 – 100 % [23,28].

Neuere Entwicklungen sind Real-Time-PCR, Multiplex-PCR und nested-PCR [29]. Durch die Real-Time-PCR, die auf der Detektion des Amplifikats durch fluoreszenzmarkierte Sonden schon während der PCR-Reaktion beruht, ist es gelungen die Untersuchungszeit von 7 auf 2 – 3 Stunden zu verkürzen. Zudem ist eine Quantifizierung des Erregers möglich. Eine Zunahme der Sensitivität wird bei der geschachtelten (nested) PCR erreicht. Dabei dient das PCR-Produkt aus der ersten PCR als Template für eine zweite Reaktion mit einem Primerpaar, welches innerhalb des ersten PCR-Fragments seine Bindungsstellen hat. Multiplex-PCRs dienen dem gleichzeitigen Nachweis mehrerer Erreger (z. B. Legionella pneumophila, M. pneumoniae, Chlamydia pneumoniae) [30]. Multiplex-PCRs könnten zukünftig ein wichtiges Instrument sowohl für epidemiologische Studien, als auch für die individuelle Diagnosefindung werden.

Zu beachten ist, dass Mycoplasma pneumoniae mittels PCR auch bei 1 – 3 % gesunder Individuen nachgewiesen werden kann [31]. Eine adäquate Validierung und Standardisierung der PCR-Methodik ist bisher nicht erfolgt, jedoch unbedingt notwendig.

Es gibt bisher nur wenige publizierte Daten über den klinischen Wert der neueren PCR-Methoden, die zudem mit hohen Kosten verbunden sind. Grundsätzlich ist angesichts des in der Regel

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

komplikationslosen klinischen Verlaufes und einer kalkulierten Therapie, die M. pneumoniae miteinbezieht, der direkte oder indirekte Nachweis des Erregers von sehr untergeordneter Bedeutung.

Therapie

Die Therapie der Mykoplasmen-Pneumonie ist, aufgrund des Fehlens eines sofort im klinischen Alltag einsetzbaren Testes, die bei der ambulant erworbenen Pneumonie übliche kalkulierte Therapie. Bei einer Pneumonie jüngerer Patienten (unter 65 Jahre) ohne Grunderkrankung sind die häufigsten Krankheitserreger Pneumokokken, Mykoplasmen, Chlamydien und Haemophilus influenzae. Eine initiale empirische Therapie kann, gemäß den Leitlinien, bei leichten bis mittelschweren Verlaufsformen mit Makroliden, Cephalosporinen der Gruppe 2, Aminopenicillinen/β-Lactamase-Hemmern, Fluorchinolonen der Gruppe 3 oder 4 und bei Kenntnis der lokalen Resistenzsituation, ggfs. auch mit Tetracyclinen eingeleitet werden [32, 33].

Die vorbestehende in unserem Fallbericht durchgeführte ambulante Therapie mit einem Oral-Cephalosporin der III. Generation entspricht nicht den Empfehlungen zur ambulanten Therapie der Pneumonie bei einem Patienten ohne Co-Morbidität und deckt das Spektrum der atypischen Erreger nicht ab. Nach stationärer Aufnahme des Patienten wurde die empirische Antibiotikatherapie mit einem Cephalosporin der III. Generation und einem Makrolid aufgrund der Einordnung als schwere ambulant erworbene Pneumonie intravenös durchgeführt.

Zur spezifischen Therapie der Mykoplasmen-Pneumonie stehen heutzutage Makrolide, Ketolide, Fluorchinolone der Gruppe IV sowie Tetracycline zur Verfügung [34]. Unwirksam sind alle Antibiotika die die Zellwandsynthese hemmen (z. B. Penicilline, Cephalosporine).

Tetracycline, insbesondere das Doxycyclin galten lange Zeit neben den Makroliden bei Mykoplasmeninfektionen als Antibiotika der ersten Wahl. Aufgrund der zunehmenden Resistenzentwicklung (Pneumokokken 10 – 15 %, Haemophilus influenzae 2 – 3 %) und Nebenwirkungen ist der Einsatz von Tetracyclinen nur noch bedingt, und dann zur gezielten Erregertherapie zu empfehlen.

Makrolide sind seit etwa 40 Jahren etablierte Antibiotika. Sie zeigen in vitro gegenüber Mykoplasmen neben Telithromycin die höchste Aktivität [35]. Der erste Wirkstoff dieser Gruppe war Erythromycin. In den letzten Jahren sind die halbsynthetisch hergestellten Makrolide Roxithromycin, Clarithromycin und Azithromycin neu eingeführt worden. Gegenüber Erythromycin zeichnen sich die neueren Makrolide durch verbesserte pharmakokinetische Eigenschaften und geringere gastrointestinale Nebenwirkungen aus. Azithromycin und Clarithromycin haben zudem ein günstigeres antimikrobielles Spektrum als Erythromycin und stellen heutzutage die Therapie der Wahl dar. Bei Endemien in Gemeinschaftseinrichtungen wurde eine frühzeitige antibiotische Therapie und gegebenenfalls Prophylaxe mit Clarithromycin oder Azithromycin als effektiv beschrieben [36, 37].

Tab. **1** Empfindlichkeit von Mycoplasma pneumoniae gegenüber verschiedenen Antibiotika in vitro (Daten aus: [38, 42 – 45])

Antibiotikum	*MHK_{50} (μg/ml)*	*MHK_{90} (μg/ml)*
Clarithromycin	0,001 – 0,03	0,001 – 0,03
Azithromycin	0,001 – 0,015	0,001 – 0,03
Roxithromycin	0,0039 – 0,12	0,0019 – 0,25
Erythromycin	0,0019 – 0,06	0,0019 – 0,06
Telithromycin	< 0,015	< 0,015
Ciprofloxazin	2,0	1 – 5
Levofloxazin	0,5 – 1,0	0,5 – 2,5
Gatifloxazin	0,25	0,06 – 0,5
Moxifloxazin	0,063 – 0,12	0,12 – 0,3
Doxycyclin	0,12 – 0,25	0,25 – 0,5

Chinolone wirken bakterizid und sind in vitro grundsätzlich wirksam gegen M. pneumoniae. Die neueren Substanzen, u. a. Levofloxazin, Gatifloxazin, Moxifloxazin, sollten aufgrund der stärkeren Aktivität gegen Mykoplasmen bevorzugt werden [38].

Auch Telithromycin, ein Ketolid-Antibiotikum, zeigt sich in bisherigen Studien als vergleichbar mit den Makroliden [39]. Ketolide sind neu entwickelte Substanzen, die den Makroliden sowohl in ihrer Struktur, als auch in ihrem Wirkspektrum ähneln. Telithromycin wurde bereits mit gutem Erfolg bei Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie und atypischem Erreger eingesetzt [40, 41].

MHK-Werte der zur Verfügung stehenden Antibiotika sind in Tab. **1** dargestellt.

Zusammenfassend sind Makrolide die am häufigsten eingesetzten Antibiotika bei Mykoplasmeninfektionen, alternativ stehen Ketolide, Fluorchinolone sowie Tetracycline zur Verfügung.

Literatur

[1] Reimann HA. An acute infection of the respiratory tract with atypical pneumonia. A disease entity probably caused by a filtrable virus. JAMA 1938; 111: 2377 – 2384
[2] Luby JP. Pneumonia caused by Mycoplasma pneumoniae infection. Clin Chest Med 1991; 12: 237 – 244
[3] Clyde WA Jr. Clinical overview of typical mycoplasma pneumoniae infections. Clin Infect Dis 1993; 17: S32 – 36
[4] Lieberman D, Schlaeffer F, Lieberman D et al. Mycoplasma pneumoniae community-acquired pneumonia: a review of 101 hospitalized adult patients. Respiration 1996; 63: 261 – 266
[5] Feizi T, Loveless RW. Carbohydrate recognition by Mycoplasma pneumoniae and pathologic consequences. Am J Respir Crit Care Med 1996; 154: S133 – 136
[6] Baseman JB, Reddy SP, Dallo SF. Interplay between mycoplasma surface proteins, airway cells, and the protean manifestations of mycoplasma-mediated human infections. Am J Respir Crit Care Med 1996; 154: S137 – 144
[7] Marston BJ, Plouffe JF, File TM et al. Incidence of community-acquired pneumonia requiring hospitalization. Arch Intern Med 1997; 157: 1709 – 1718
[8] Mundy LM, Oldach D, Auwaerter PG et al. Implications for macrolide treatment in community-acquired pneumonia. Chest 1998; 113: 1201 – 1206

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

[9] Sopena N, Sabria M, Pedro-Botet ML et al. Prospective study of community acquired pneumonia of bacterial etiology in adults. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1999; 18: 852 – 858
[10] Foy HM, Kenny GE, Cooney MK et al. Long-term epidemiology of infections with Mycoplasma pneumoniae. J Infect Dis 1979; 139: 681 – 687
[11] Mansel JK, Rosenow EC 3rd, Smith TF et al. Mycoplasma pneumoniae pneumonia. Chest 1989; 95: 639 – 646
[12] Lieberman D, Lieberman D, Printz S et al. Atypical pathogen infection in adults with acute exacerbation of bronchial asthma. Am J Resp Crit Care Med 2003; 167: 406 – 410
[13] Martin RE, Bates JH. Atypical pneumonia. Infect Dis Clin North Am 1991; 5: 585 – 601
[14] Tay YK, Huff JC, Weston WL. Mycoplasma pneumoniae is associated with Stevens-Johnson syndrome, not erythema multiforme (von Hebra). J Am Acad Dermatol 1996; 35: 757 – 760
[15] Koskiniemi M. CNS manifestations associated with Mycoplasma pneumoniae infections: summary of cases at the University of Helsinki and review. Clin Infect Dis 1993; 17: S52 – 57
[16] Vitullo BB, O'Regan S, de Chadarevian JP et al. Mycoplasma pneumoniae associated with acute glomerulonephritis. Nephron 1978; 21: 284 – 288
[17] Berger RP, Wadowksy RM. Rhabdomyolysis associated with infection by Mycoplasma pneumoniae: a case report. Pediatrics 2000; 105 (2): 433 – 436
[18] Joo CU, Kim JS, Han YM. Mycoplasma pneumoniae induced popliteal artery thrombosis treated with urokinase. Postgrad Med J 2001 Nov; 77 (913): 723 – 724
[19] Mizukane R, Kadota Ji J, Yamaguchi T et al. An elderly patient with hemophagocytic syndrome due to severe mycoplasma pneumonia with marked hypercytokinemia. Respiration 2002; 69 (1): 87 – 91
[20] Subcommittee of the Research Committee of the British Thoracic Society and the Public Health Laboratory Service. Community-acquired pneumonia in adults in British hospitals in 1982 – 83: a survey of aetiology, mortality, prognostic factors and outcome. Q J Med 1987; 62: 195 – 220
[21] Baer G, Engelcke G, Abele-Horn M et al. Role of Chlamydia pneumoniae and Mycoplasma pneumoniae as causative agents of community-acquired pneumonia in hospitalised children and adolescents. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2003; 22: 742 – 745
[22] Kenny GE, Kaiser GG, Cooney MK et al. Diagnosis of Mycoplasma pneumoniae pneumonia: sensitivities and specificity of serology with lipid antigen and isolation of the organism on soy peptone medium for identification of infections. J Clin Microbiol 1990; 28: 2087 – 2093
[23] Templeton KE, Scheltinga SA, Graffelman AW et al. Comparison and evaluation of real-time PCR, real-time nucleic acid sequence-based amplification, conventional PCR, and serology for diagnosis of mycoplasma pneumoniae. J Clin Microbiol 2003; 41: 4366 – 4371
[24] Jacobs E. Serological diagnosis of Mycoplasma pneumoniae infections: a critical review of current procedures. Clin Infect Dis 1993; 17: S79 – 82
[25] Thacker WL, Talkington DF. Analysis of complement fixation and commercial enzyme immunoassays for detection of antibodies to Mycoplasma pneumoniae in human serum. Clin Diagn Lab Immunol 2000; 7: 778 – 780
[26] Tjhie JH, van Kuppeveld FJ, Roosendaal R et al. Direct PCR enables detection of Mycoplasma pneumoniae in patients with respiratory tract infections. J Clin Microbiol 1994; 32: 11 – 16
[27] Blackmore TK, Reznikov M, Gordon DL. Clinical utility of the polymerase chain reaction to diagnose Mycoplasma pneumoniae infection. Pathology 1995; 27: 177 – 181
[28] Ieven M, Goossens H. Relevance of nucleic acid amplification techniques for diagnosis of respiratory tract infections in the clinical laboratory. Clin Microbiol Rev 1997; 10: 242 – 256
[29] Daxboeck F, Krause R, Wenisch C. Laboratory diagnosis of mycoplasma pneumoniae infection. Clin Microbiol Infect 2003; 9: 263 – 273
[30] Welti M, Jaton K, Altwegg M et al. Development of a multiplex real-time quantitative PCR assay to detect Chlamydia pneumoniae, Legionella pneumophila and Mycoplasma pneumoniae in respiratory tract secretions. Diagn Microbiol Infect Dis 2003; 45: 85 – 95
[31] Loens K, Ursi D, Goossens H et al. Molecular diagnosis of Mycoplasma pneumoniae respiratory tract infections. J Clin Microbiol 2003; 41: 4915 – 4923
[32] Schaberg T, Dalhoff K, Ewig S et al. Empfehlungen zur Therapie der ambulant erworbenen Pneumonie. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Pneumologie 1998; 52: 450 – 462
[33] Vogel F, Worth H, Adam D et al. Rationale Therapie bakterieller Atemwegsinfektionen. Empfehlungen einer Expertengruppe der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.v. und der Deutschen Atemwegsliga. Chemotherapie Journal 2000; 1: 3 – 23
[34] Hammerschlag MR. Mycoplasma pneumoniae infections. Curr Opin Infect Dis 2001 Apr; 14 (2): 181 – 186
[35] Taylor-Robinson D, Bebear C. Antibiotic susceptibilities of mycoplasmas and treatment of mycoplasmal infections. J Antimicrob Chemother 1997; 40: 622 – 630
[36] Feikin DR, Moroney JF, Talkington DF et al. An outbreak of acute respiratory disease caused by Mycoplasma pneumoniae and adenovirus at a federal service training academy: new implications from an old scenario. Clin Infect Dis 1999; 29: 1545 – 1550
[37] Klausner JD, Passaro D, Rosenberg J et al. Enhanced control of an outbreak of Mycoplasma pneumoniae pneumonia with azithromycin prophylaxis. J Infect Dis 1998; 177: 161 – 166
[38] Lode H, Allewelt M. Role of newer fluoroquinolones in lower respiratory tract infections. J Antimicrob Chemother 2002; 50: 151 – 154
[39] Yamaguchi T, Hirakata Y, Izumikawa K et al. In vitro activity of telithromycin (HMR 3647), a new ketolide, against clinical isolates of Mycoplasma pneumoniae in Japan. Antimicrob Agents Chemother 2000; 44: 1381 – 1382
[40] Carbon C, Moola S, Velancsics I. Telithromycin 800 mg once daily for seven to ten days is an effective and well-tolerated treatment for community-acquired pneumonia. Clin Microbiol Infect 2003; 9: 691 – 703
[41] Lorenz J. Clinical efficacy of new antibacterial therapies in at-risk populations. J Infect 2002 Feb ; 44 Suppl A : 25 – 30
[42] Ikejima H, Yamamoto H, Ishida K et al. Evaluation of in-vitro activity of new quinolones, macrolides, and minocycline against Mycoplasma pneumoniae. J Infect Chemother 2000; 6: 148 – 150
[43] Waites KB, Crabb DM, Bing X et al. In vitro susceptibilities to and bactericidal activities of garenoxacin (BMS-284756) and other antimicrobial agents against human mycoplasmas and ureaplasmas. Antimicrob Agents Chemother 2003; 47: 161 – 165
[44] Bebear CM, Renaudin H, Bryskier A et al. Comparative activities of telithromycin (HMR 3647), levofloxacin, and other antimicrobial agents against human mycoplasmas. Antimicrob Agents Chemother 2000; 44: 1980 – 1982
[45] Kenny GE, Cartwright FD. Susceptibilities of Mycoplasma hominis, M. pneumoniae, and Ureaplasma urealyticum to GAR-936, dalfopristin, dirithromycin, evernimicin, gatifloxacin, linezolid, moxifloxacin, quinupristin-dalfopristin, and telithromycin compared to their susceptibilities to reference macrolides, tetracyclines, and quinolones. Antimicrob Agents Chemother 2001; 45: 2604 – 2608

Bereits publizierte Beiträge zu dieser Serie:

[1] Diagnostik und Therapie der Legionellen-Pneumonie. Pneumologie 2002; 56: 695 – 703
[2] Diagnostik, Therapie und Prävention der Influenza (Virusgrippe). Pneumologie 2003; 57: 27 – 33
[3] Klinisches Bild, Diagnostik und Therapie der Chlamydien-Pneumonie. Pneumologie 2003; 57: 449 – 458

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.