

PD Dr. Anke Hildebrandt
Dr. Agnes Anders



48-jähriger Mann mit Erkältungssymptomen und Fieber bis 39,1°C

- Dauer der Symptome ca 5 Tage
- Vorerkrankungen: arterielle Hypertonie
- bekannter Nikotinkonsum
- ambulante Vormedikation Amoxicillin/Clavulansäure, keine Besserung

Klinische Untersuchung:

Sinustachykardie (HF 103/min), Tachypnoe (AF 22/min), Sauerstoffsättigung bei Raumluft 94%

Auskultation: vesikuläres Atemgeräusch beidseits

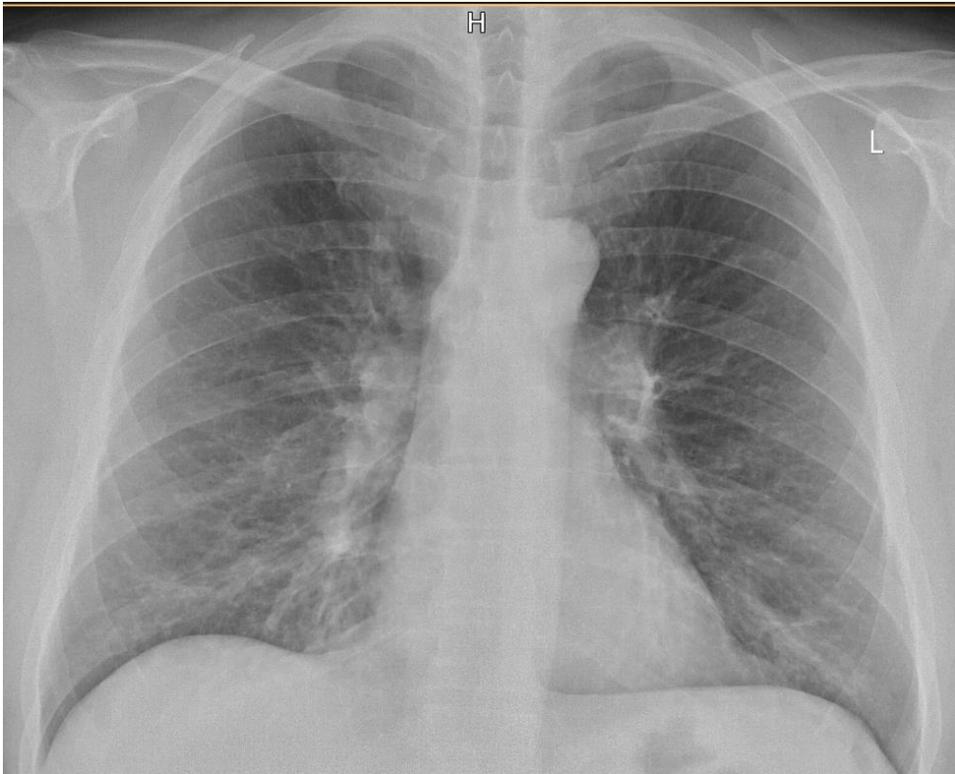




Ambulant erworbene Pneumonie: Fall 1

Rö-Thorax, CT-Thorax:

V. a. ausgedehnte atypische Pneumonie bds., teilweise mit kleinen Einschmelzungen in den multiplen feingranulären Infiltraten bds.



Labor:

Leukos $6,7 \times 1000/\mu\text{l}$, CRP 22,3 mg/dl (Ref $<0,5$), Kreatinin 0,9 mg/dl
4-fach Antigentest (COVID, Influenza A, B, RSV): negativ

In der Aufnahme:

Verdacht auf verschleppte eitrige Bronchitis
Beginn mit Piperacillin/Tazobactam



Wann sollte man bei Erwachsenen an Mycoplasmen denken?

Dr. med. Agnes Anders

Nationales Referenzzentrum für gramnegative Krankenhauserreger

Ltd. Ärztin Antibiotic Stewardship Katholisches Klinikum Bochum

Ruhr-Universität Bochum

Clinical potential of diagnostic methods for the rapid diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in adults

N. Miyashita • Y. Kawai • T. Yamaguchi • K. Ouchi •
M. Oka • Atypical Pathogen Study Group

3 verschiedene Testverfahren:

ImmunoCard Mycoplasma Kit

HR-CT

JRS-Score

Evaluation an 4 verschiedenen Pneumonie-Gruppen:

68 *Mycoplasma pneumoniae*

133 *S. pneumoniae*

30 *Haemophilus influenzae*

20 *Legionella pneumophila*

Miyashita et al., Eur J Clin Microbiol Infect Dis (2011)

Ergebnis

Test	Sensitivität in %	Spezifität in %
ImmunoCard Mycoplasma Kit	35	68
HR-CT	73	85
JRS-Score	83	90

Miyashita et al., Eur J Clin Microbiol Infect Dis (2011)

Japanese Respiratory Society (JRS) -Score

1. Alter < 60 Jahre
2. Keine oder nur geringe Co-Morbiditäten
3. Hartnäckiger Husten
4. Kein Erreger im Sputum (Mikroskopie) oder im Antigen-Test
5. Schwacher Auskultationsbefund
6. Leukozyten < 10.000/ μ l

**Positiver Score:
4 von 6**

Charakteristika von *Mycoplasma pneumoniae*

Zellwandlos

Pathogenitätsfaktor:

CARDS Community-Acquired Respiratory Distress Syndrome **-Toxin :**

- Cytokin-Produktion
- Eosinophilie
- Hyperreaktivität des Bronchialsystems wie bei Asthma

Symptome wirtsabhängig:

z.B.: Antikörpermangel: längere Krankheitsdauer, extrapulmonale Symptome (Meningitis, Arthritis)

Waites KB, CMR 2017

Diagnostik-Goldstandard: Molekularbiologie

Material:

Sputum

BAL

Nasopharynx/Oropharynx-Abstrich (wie bei SARS-CoV) :

kein Gelmedium!!!, keine Baumwoll-Tupfer

Punktate

Liquor

Gewebe

Therapie bei Erwachsenen

1. **Doxycyclin**
2. **Makrolide (CAVE: Resistenzen)**
3. **Chinolone**

Inaktiv:

- Zellwand-aktive Antibiotika
- Trimethoprim, Sulfonamide
- Rifampicin
- Linezolid

Makrolid-Resistenz

Molekulargenetischer Nachweis:

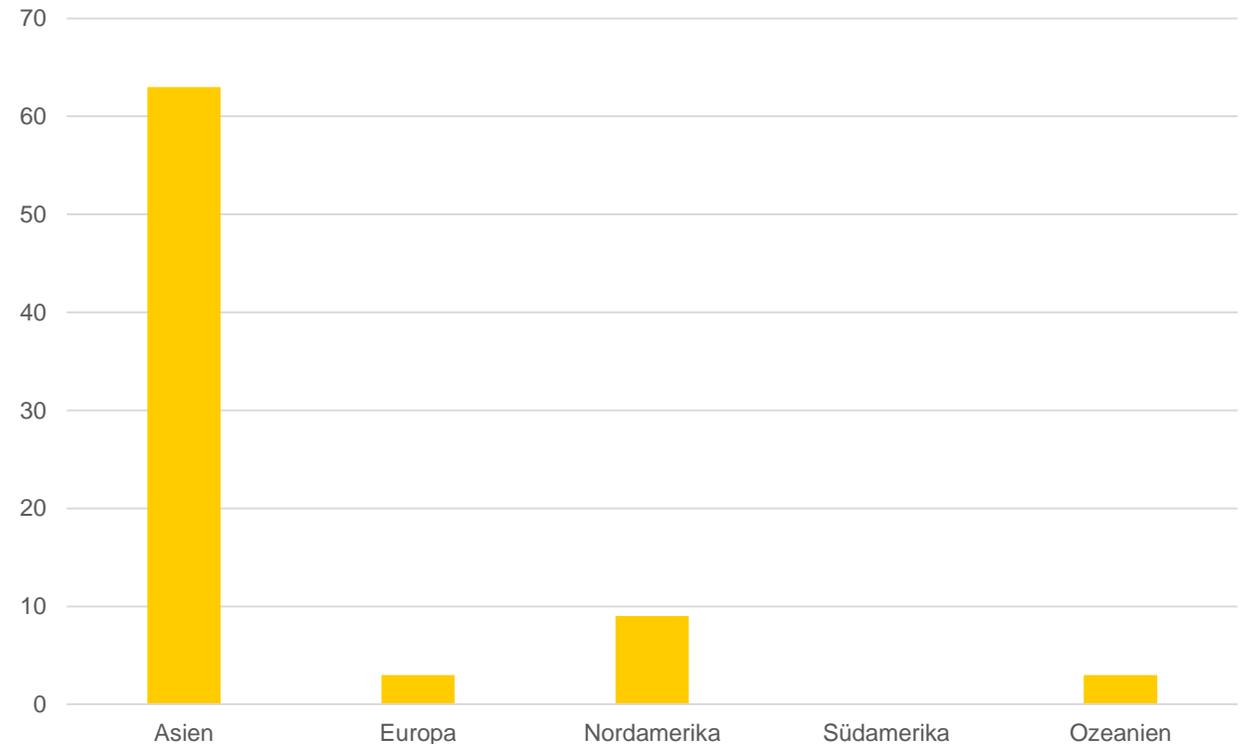
Nachweis von Punktmutationen in 23S rRNA

Relevanz ist unklar

Hinweis:

Ansteigendes CRP (bei Kindern)

Makrolid-Resistenz weltweit 2020



Guotuan Wang et al , JAC 2022

Ausblick: Neue Antibiotika zur Therapie Makrolid-resistenter Mycoplasmen

TABLE 5 MICs of new antimicrobial agents tested against macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae*^a

Antimicrobial	Class	No. of isolates tested	MIC range ($\mu\text{g/ml}$)	Reference
Lefamulin	Pleuromutilin	42	≤ 0.001 –0.008	424
Solithromycin	Ketolide	6	0.25–0.5	424
Nafithromycin	Ketolide	2	16	420
Omadacycline	Aminomethylcycline	10	0.125–0.25	427
Zoliflodacin	Spiropyrimidinetrione	3	0.5–1	425

^aAzithromycin MICs, 2 to $>32 \mu\text{g/ml}$.

Waites KB, CMR 2017



Assoziierte Befunde:

- beidseitige Konjunktivitis mit
- deutlicher Verschlechterung des Allgemeinzustandes
- ausgeprägter ulzerativer Stomatitis
- papulonoduläre erythematöse Hauteffloreszenzen über das gesamte Hautintegument einzeln, aber auch in Gruppen
- deutlich eingeschränkte orale Nahrungsaufnahme





Urin: Legionellen- und Pneumokokken Antigen negativ

Sputum:

Mykoplasma pneumoniae DNA positiv

Diagnose: *Mykoplasma-pneumoniae*-induzierter Hautauschlag und Mukositis (MIRM)

wichtige DD: Erythema multiforme, Steven-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse

Therapie: Clarithromycin und systemische Glukokortikoidtherapie

Bauer M et al. 48-jähriger Mann mit... Dtsch Med Wochenschr 2024; 149: 811–812





17-jähriger Patient

- Vorstellung in der Notaufnahme mit seit 3 Tagen bestehender Übelkeit und Fieber
- Grünlicher Auswurf
- Kein Durchfall
- Schlechter AZ
- Keine Vorerkrankungen

Klinische Untersuchung:

Sinustachykardie (HF 117/min), AF 14/min, Sauerstoffsättigung bei Raumluft 98%

Auskultation: vesikuläres Atemgeräusch beidseits

Temperatur 38,5°C



Labor:

Leukos $8,2 \times 1000/\mu\text{l}$, CRP 29,3 mg/dl (Ref <0,5), Kreatinin 0,9 mg/dl

Bei Aufnahme:

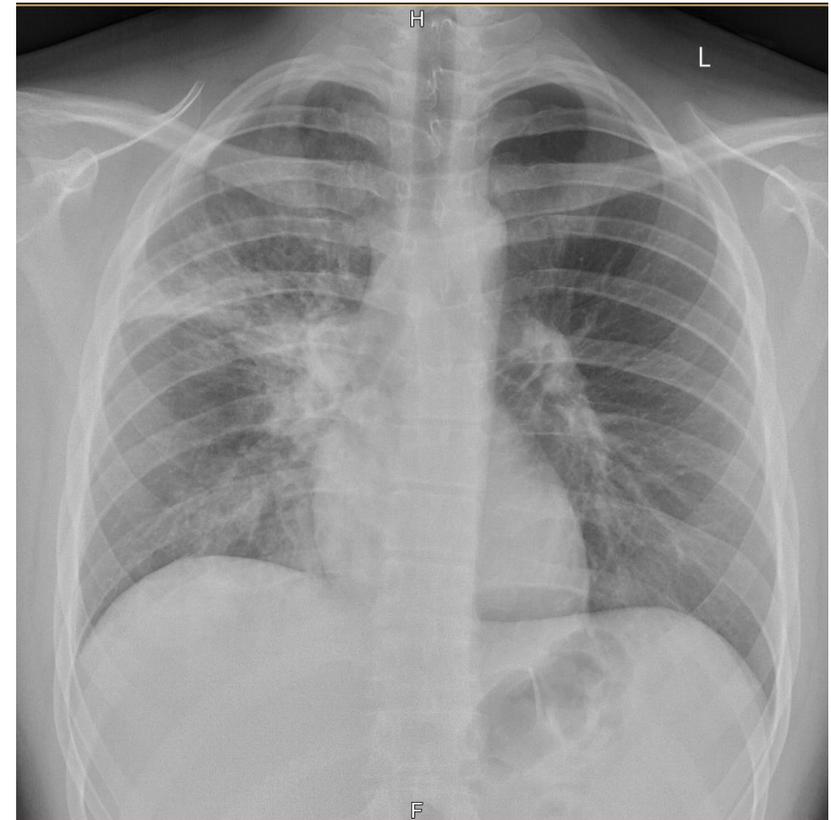
Isolation

Verdachtsdiagnose akute Gastroenteritis, DD: CAP

Rö-Thorax: Vd.a Oberlappenpneumonie rechts

Therapie:

Beginn mit Ampicillin/Sulbactam



Fall 2 - Verlauf

Verlauf:

Nach 6 Tagen unter der Therapie mit Ampicillin/Sulbactam weiter Fieber
Eskalation auf Piperacillin/Tazobactam + Clarithromycin

Sputum:

Haemophilus influenzae DNA

Mycoplasma pneumoniae DNA

Streptococcus pneumoniae DNA

Sind alle 3 Nachweise relevant?

Sputum		
23.01.2024 (2401-8466171791)	T 6	
E.stat (Innere Medizin)		
<u>S-Haemophilus influenzae-DNA: schwach</u>		POS
<u>POS</u>		
S-MTB-Komplex PCR negativ		NEG
C-Mykobakterien Kultur		NEG
S-keine säurefesten Stäbchen		NEG
<u>S-Leukozyten >20 / Blickfeld</u>		POS
<u>S-Plattenepithelien 5-20 / Blickfeld</u>		POS
<u>S-Mycoplasma pneumoniae-DNA: (S-RMYKPCR)</u>		POS
S-Chlamydomydia pneumoniae-DNA: (S-RCHPPCR)		NEG
S-Legionella pneumophila-DNA: (S-RLEGPCR)		NEG
S-Bordetella pertussis-DNA: (S-RBPPCR)		NEG
S-Bordetella parapertussis-DNA: (S-RBPPPCR)		NEG
<u>S-Streptococcus pneumoniae-DNA: schwach positiv</u>		POS
Urin (UR) (Mittelstrahl)		
S-negativ (S-USTIXLEUK-N)		NEG



42-jährige Patientin

- Pat kam mit RTW wegen seit 2 Tagen zunehmende Dyspnoe mit grünlichen Auswurf. Die Beschwerden hätten letzte Freitag vor 10 Tagen als grippale Infektsymptomatik wie Halsschmerzen und Husten angefangen.
- Pat ist Raucherin 15 PY
- Keine Vorerkrankungen

Klinische Untersuchung:

Sinustachykardie (HF 130/min), AF 14/min, Sauerstoffsättigung bei Raumluft 87%

Auskultation: Giemen beidseits, leicht spastisch

Temperatur 36°C

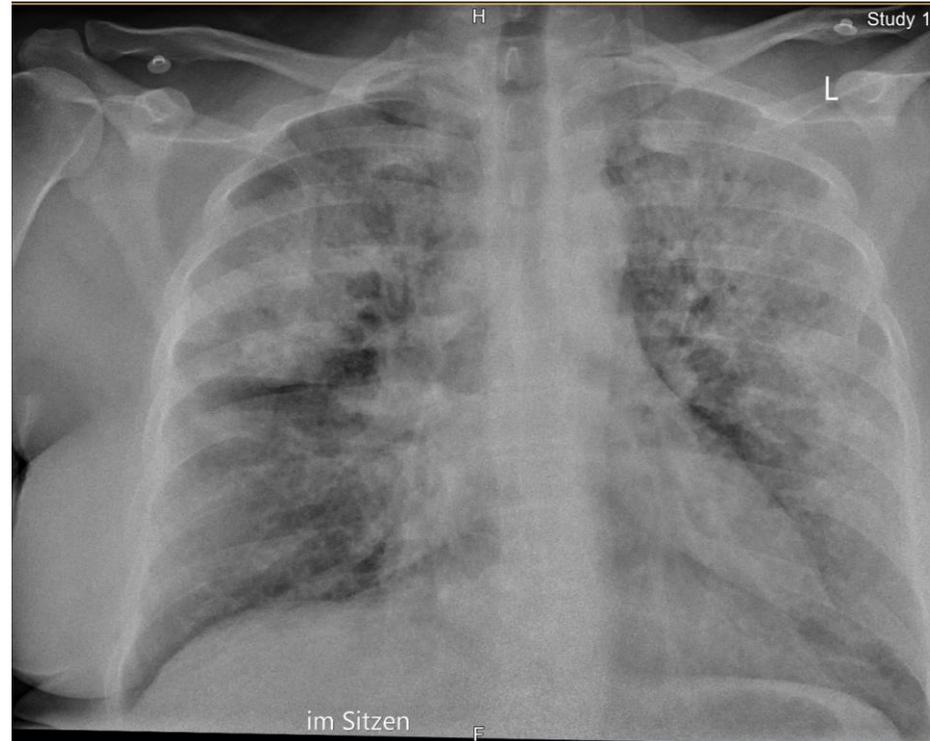


Labor:

Leukos $22,4 \times 1000/\mu\text{l}$, CRP 24,3 mg/dl (Ref <0,5), Kreatinin 1,1 mg/dl

Rö-Thorax:

Ausgedehnte Pneumonie



CT-Thorax:

Lungenembolie bds.
Atypische
Pneumonie bds. und
mediastinale
Lymphadenopathie.





In der Aufnahme:

Verdacht auf CAP

Blutkulturen, Leg- und Pneumokokken-Ag Test im Urin

Aufnahme auf Intensivstation und Beginn mit Piperacillin/Tazobactam + Clarithromycin





Fall 3 - Verlauf

- Legionellen- und Pneumokokken-Antigen im Urin: negativ
- Absetzen von Clarithromycin nach 3 Tagen
- Leukos und CRP sind rückläufig

Patientin fiebert weiter unter der Therapie

Bestimmung	20.08.24	18.08.24	17.08.24	16.08.24	15.08.24	14.08.24	13.08.24	Einheit	Referenz
Patientenauswahl Befundübersicht Dokumentübers. Einzelbefund Kumulativbefund Referenzbefund									
Auftrag-Nummer	14341147	14340717	14340415	14340013	14339528	14339043	14338583		
Hämatologie									
kleines Blutbild									
Hämoglobin	9.1	9.2	9.6	9.9	10.4	10.7	11.3	g/dl	12,0 - 15,4
Hämatokrit	25	27	28	28	30	31	34	vol %	35,5 - 45,0
Erythrozyten	2.45	2.65	2.83	2.75	3.03	3.24	3.53	x10 ⁶ /ul	3,90 - 5,15
Mittleres Ery-Volumen	102	101	99	101	100	97	96	fL	80 - 99
MCH (HbE)	37	35	34	36	34	33	32	pg	26 - 32
MCHC	36	35	34	36	34	34	33	g/dl Ery	31,5 - 36,0
Thrombozyten	583	443	374	286	237	240	373	x10 ³ /ul	150 - 370
MPV	9.8	10.2	10.3	10.2	10.3	9.7	9.8	um ³	8,5 - 11,5
Leukozyten	10.7	6.2	9.4	9.8	12.8	13.8	18.2	x 10 ³ /ul	3,9 - 10,2
P-LCR	21.8	26.1	26.8	26.4	26.3	22.5	22.5	%	
RDW-CV	15	15	14	14	14	14	14	%	11,5 - 15,0
RDW-SD	53	51	51	50	51	49	48	fL	39 - 51
Allgemeine Klinische Chemie									
Natrium i.S.	142	139	137	140	142	142	140	mmol/l	132 - 146
Kalium i.S.	4.9	4.7	4.1	5.1	4.8	4.2	4.3	mmol/l	3,3 - 5,1
Chlorid i.S.							99.1	mmol/l	98 - 106
Glucose i.S.							116	mg/dl	74 - 106
Kreatinin i.S.	0.5	0.5	0.5	0.6	0.5	0.6	0.6	mg/dl	0,51 - 0,95
GFR (MDRD korr.)	136	136	136	110	136	110	110	ml/Min/1,...	
Harnstoff i.S.							32	mg/dl	16,6 - 48,8
ALT/GPT 37°C i.S.							39	U/l	10 - 35
GGT 37°C i.S.							87	U/l	6 - 42
C-reaktives Protein i.S.	2.75	4.59	8.38	15.23	14.98	18.86	19.54	mg/dl	<0,5
Plasmaproteine									
Procalcitonin i.S.				0.10	0.15			ng/ml	0 - 0,25



Fall 3 - Verlauf

16.08.24 (2408-8468152291)	
Sputum	S-Leukozyten 0-5 / Blickfeld
15.08.24 (2408-8468154091)	S-Plattenepithelien 5-20 / Blickfeld
	S-negativ -Mykobakterielle DNA des MTB-Komplexes (M.tuberculosis, M.bovis, M.microti) nicht nachgewi
	S-NB (S-TBISPCR-NB)
	S-NB (S-TBRIPCR-NB)
Sputum	S-Cytomegalie-DNA
15.08.24 (2408-8468154191)	S-Mycoplasma pneumoniae-DNA: (S-RMYKPCR)
	S-Chlamydomphila pneumoniae-DNA: (S-RCHPPCR)
	S-Legionella pneumophila-DNA: (S-RLEGPCR)
	S-Bordetella pertussis-DNA: (S-RBPPCR)
	S-Bordetella parapertussis-DNA: (S-RBPPPCR)
	S-Streptococcus pneumoniae-DNA nicht nachweisbar
	S-Haemophilus influenzae-DNA: nicht nachweisbar

Nach Umstellung der AB auf Doxycyclin:

- Patientin hat schnell entfiebert
- Verlegung auf Normalstation
- Entlassung vor Ende der AB-Therapie





20-jähriger Patient

- Einweisung vom Hausarzt mit Ikterus und Hb-Abfall
- Pat hatte vor etwa 1,5 Wochen einen grippalen Infekt
- seitdem fühlte sich unwohl, intermittierende diffusen Bauchschmerzen lokalisiert eher rechtseitig
- Übelkeit und 2-maliges Erbrechen
- Keine Vorerkrankungen, keine regelmäßige Medikation

Klinische Untersuchung:

Sinustachykardie (HF 120/min), Sauerstoffsättigung bei Raumluft 99%

Auskultation: unauffällig

Temperatur 36°C



Labor:

Leukos $15 \times 1000/\mu\text{l}$, CRP 0,59 mg/dl (Ref $<0,5$), Kreatinin 0,8 mg/dl, Hb 7,0 g/dl (Ref 13,5 – 17,2), LDH 1007 U/l (Ref. 135-225), Haptoglobin <10 mg/dl (Ref. 30-200), Bilirubin total 2,7 mg/dl (Ref. 0,1-1,0)

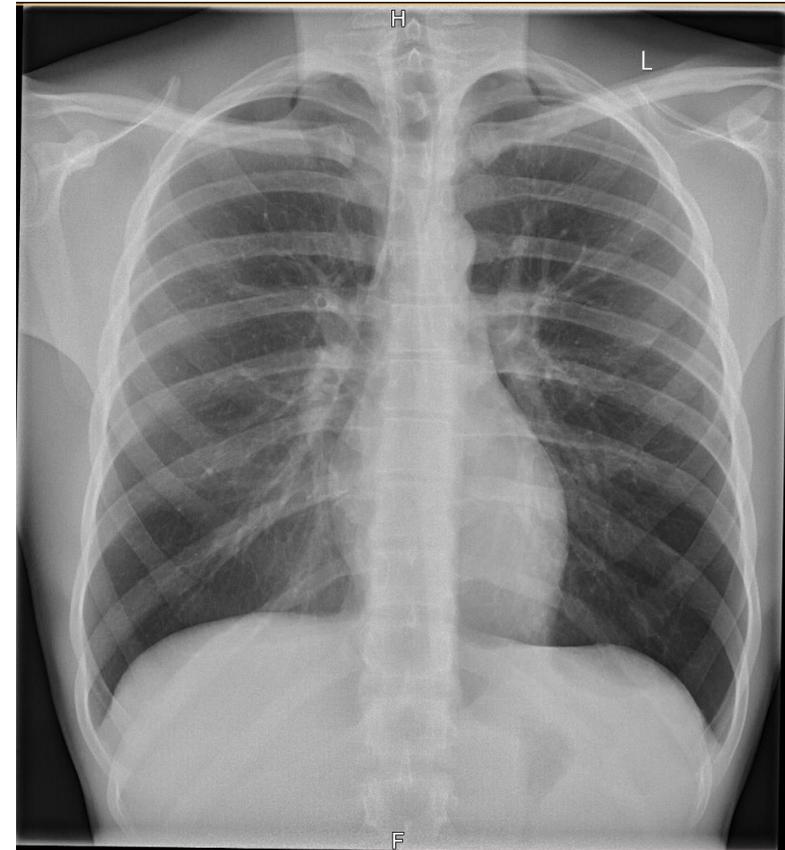
Rö-Thorax:

Kein Hinweis auf einen aktiven spezifischen oder frischen entzündlichen Lungenprozess. Regelrechter Herz- und Gefäßbefund.

Verdachtsdiagnose bei Aufnahme:

Hämolytische Anämie unklarer Genese

Diff. BB, Sono Abdomen, Gastro, Kolo, Blutausstrich,
MRT Thorax/Hals: Frage Tumorsuche, Lymphom





Anruf von der Hausarztpraxis am Folgetag:

- im entnommenen Rachenabstrich Nachweis von *Mycoplasma pneumoniae* DNA

Auf Station:

- keine Einleitung einer Antibiose
- Begründung: kein CRP, Tumor-Diagnostik soll zunächst weiter verfolgt werden
- Cortison-Stoßtherapie 100mg p.o. 1-0-0
- Hb fällt weiter ab auf 5 mg/dl
- Abdomen Sono/Gastro/Kolo/MRT Hals + Thorax: unauffälliger Befund
- Knochenstanze in Planung

Immunhämatologischer Blutgruppenbefundbericht:

Es wurde Kälteautoantikörper bei 4°C nachgewiesen. Die serologischen Befunde sind mit einer autoimmunhämolytische Anämie vom Kältetyp vereinbar.





Fall 4 - Verlauf

Mycoplasma pneumoniae IgG	> 200	U/ml	< 20 negativ 20 - 30 grenzwertig > 30 positiv
Mycoplasma pneumoniae IgA	> 150	U/ml	< 10 negativ 10 - 14 grenzwertig > 14 positiv
Mycoplasma pneumoniae IgM	31	U/ml	< 13 negativ 13 - 17 grenzwertig > 17 positiv

CAVE: Serologie ist nicht für die akute Infektion geeignet.

Der Befund ist mit einer akuten oder kürzlichen Infektion durch Mycoplasma pneumoniae vereinbar. IgM-Antikörper zeigen häufig eine Primärinfektion an Re-Infektionen bevorzugt IgA-Antikörper.

Erneuter Anruf der Hausarztpraxis

- Kollegin erkundigt sich nach dem Verlauf
- Interdisziplinäre Diskussion entsteht
- Beginn mit Doxycyclin



Interpretation

Hämolyse war Folge einer extrapulmonalen Manifestation

Nach Gabe von Doxycyclin stabilisierte sich der Patient schnell und konnte nach weiteren 4 Tagen entlassen werden.

Wichtige extrapulmonale Manifestationen

Lokalisation	Erkrankung	Häufigkeit
Blut	Hämolyse durch Kälteagglutinine	60 %
Haut	Exanthem, Mukositis	bis 25 %
gastrointestinal	Hepatitis, Magen-Darm-Beschwerden	20-30 %
neurologisch	Enzephalitis, Guillain-Barré-Syndrom, Neuropathien etc.	6-7 %
Herz	Perikarditis, Myokarditis	4 %
Niere	Glomerulonephritis	selten
muskuloskelettal	Arthritis, Arthralgie, Myalgie	unklar

<https://medical-tribune.ch/news/allgemeine-innere-medicin/10141764/was-bei-mycoplasmen-infektionen-zu-beachten-ist/>