

Mycoplasma pneumoniae-Infektionen – Serodiagnose – Symptomspektrum – Epidemiologie

Johanna Morguet¹, Marion Biber², Gisela Enders²

¹ Krankenhaus St. Martini, Duderstadt

² Institut für medizinische Virologie und Infektionsepidemiologie e. V., Stuttgart

Zusammenfassung:

In der Zeit von November 1985 bis Januar 1988 wurden 1260 positive *Mycoplasma pneumoniae*-Fälle mittels KBR und IgM-Antikörpernachweis durch indirekte Immunfluoreszenz (IFL) diagnostiziert. Die Tests zeigen eine sehr gute Korrelation. Mit dieser Testkombination konnten akute Infektionen am häufigsten 10 bis 21 Tage nach Erkrankungsbeginn diagnostiziert werden. IgM-Antikörper persistieren jedoch länger als 3 Monate. Die Immunfluoreszenz wurde mit zwei anderen Methoden (Agglutination, enzyme linked immunosorbent assay) verglichen. Die Ergebnisse stimmten bezogen auf die Aussage positiv/negativ überein. In ca. 80% der Fälle konnten rein respiratorische Symptome nachgewiesen werden. Bei 8% der Patienten konnten zusätzlich nichtrespiratorische Symptome festgestellt werden. 12% hatten nur nichtrespiratorische Symptome. Die schwersten Komplikationen und Erkrankungen dieser Art waren neurologische Manifestationen. Die überwiegende Zahl der Patienten war 3 bis 13 Jahre alt. Eine Häufung der Infektionen fand sich in den Wintermonaten, gemessen für den Zeitraum 1987–1988.

Schlüsselwörter:

Serodiagnose einer *Mycoplasma pneumoniae*-Infektion – Symptomspektrum – Epidemiologie

Summary:

Between November 1985 and January 1988 1260 cases of acute *Mycoplasma pneumoniae* infection were diagnosed by complement fixation test (CF) and immunofluorescence for detection of IgM antibodies (IgM, IFL). Using both tests together it is possible to diagnose an acute infection 10–21 days after onset of disease. IgM antibodies persist for more than 3 months.

The IgM-IFL test was compared with two other IgM tests (agglutination test and an enzyme-linked immunosorbent assay) which gave also satisfactory results.

Eighty percent of all patients had pneumonia or pneumonia-like symptoms, 8 percent had in addition non-respiratoric symptoms and 12 percent had only non-respiratoric symptoms like exanthem, myocarditis and neurological disorders. Most of these patients were between 3 and 13 years old.

Comparing the serological data of one year we could show that the majority of all *Mycoplasma pneumoniae* infections was diagnosed in winter.

Keywords:

Serodiagnosis of infections with *Mycoplasma pneumoniae* – spectrum of symptoms – epidemiology

Einleitung

Mykoplasmen, früher Pleuropneumonia like organisms (PPLO) genannt, waren bereits zu Beginn dieses Jahrhunderts als Erreger von Tierinfektionen bekannt. Ihre humanpathogene Bedeutung wurde jedoch erst in den letzten 35–40 Jahren erkannt und erforscht (3, 5, 7, 19). Mykoplasmen sind die kleinsten freilebenden und auf zellfreien Nährböden anzüchtbaren Mikroorganismen. Charakteristisch ist das Fehlen einer Zellwand, wodurch ihr Polymorphismus und ihre primäre Resistenz gegen Antibiotika, die in die Zellwandsynthese eingreifen, erklärt werden.

Die drei wichtigsten humanpathogenen Spezies sind *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis* und *Ureaplasma urealyticum*. Beide letzteren befallen vornehmlich

die Schleimhäute des Genitaltraktes (8, 22). *Mycoplasma pneumoniae* finden sich meist auf den Schleimhäuten der Atemwege. Das am meisten bekannte Krankheitsbild ist die primär atypische Pneumonie. Inzwischen gelten *Mycoplasma pneumoniae* jedoch nicht nur als Erreger von Pneumonien, sondern auch vieler Arten von respiratorischen Erkrankungen sowie in deren Folge auch als Ursache schwerwiegender Komplikationen. Auch Infektionen ohne jegliche respiratorische Beteiligung sind inzwischen beschrieben worden (2, 17).

Ziel dieser Untersuchung ist es, Daten von *Mycoplasma pneumoniae*-Infektionen über die Zeit von 1985 (November) bis Januar 1988, nach folgenden Kriterien auszuwerten: Serodiagnose, Symptomspektrum (November 1985 bis Januar 1988), Epidemiologie (Januar 1987 bis Januar 1988).

Material und Methoden

Bei den Untersuchungen wurde Erkrankungsbeginn, Symptomatik sowie Alter und Geschlecht ausgewertet. Für den Stellenwert der Serodiagnose wurden 625 Daten ausgewertet, für die klinischen Symptome die Befundergebnisse von 1260 Patienten mit serologischem Hinweis auf akute *Mycoplasma pneumoniae*-Infektion und für den epidemiologischen Teil die Daten der Einsendungen von Januar 1987 bis Januar 1988, wobei in 523 Fällen serologisch ein positiver Befund erstellt wurde.

Zur Serodiagnostik der *Mycoplasma pneumoniae*-Infektionen wurden 4 verschiedene serologische Tests eingesetzt: die Komplementbindungsreaktion (KBR), die indirekte Immunfluoreszenz (IF), die Agglutination und ein enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Als Screening-Methode diente die Komplementbindungsreaktion (KBR). Beweisend für eine Infektion galt ein Anstieg der KBR um 2 bis 3 Titerstufen durch Untersuchung von zwei Serumproben im Abstand von 10 bis 14 Tagen. Aufgrund unserer Erfahrung galt ein KBR-Titer von $1: > 64$ als Verdacht auf akute *Mycoplasma pneumoniae*-Infektion. Zur Bestätigung einer Infektion mit *Mycoplasma pneumoniae* wurde ein IgM-Antikörperrnachweis durchgeführt. Hierfür wurde ein indirekter Immunfluoreszenztest der Fa. Zeus Technologies, Inc. und bios GmbH Labordiagnostik, München, eingesetzt. Um falsch-positive Ergebnisse auszuschließen, wurden die Seren mit Rf-Adsorbens (Behringwerke, Marburg) vorbehandelt. Die Auswertung erfolgte semiquantitativ: Bei einer $1:10$ -Vorverdünnung des Serums wurde kein Nachweis einer Fluoreszenz als < 10 , eine schwach positive Reaktion als $1:10$ und eine starke Fluoreszenz-Intensität als > 10 bewertet. Als *Mycoplasma pneumoniae* positive Fälle wurden nur solche Befunde gewertet, die im IgM-Test positiv waren (Immunfluoreszenz-Intensität: $= 10$, > 10). Alle Patienten mit KBR-Titeranstiegen waren auch im IgM-Test positiv. Patienten, von denen mehrere Untersuchungen vorlagen, wurden nur einmal gezählt.

Ein kleines Serumkollektiv ($n = 32$ Proben) diente zur Bestimmung der Aussagekraft zweier weiterer Testmethoden zum Nachweis von IgM-Antikörpern gegen *Mycoplasma pneumoniae*. Es handelt sich um den Agglutinationstest Myco II (Mast, Hamburg) und um einen ELISA der Fa. Whittaker, Bioproducts. Diese Tests wurden in Abänderung der jeweiligen Anleitungen nach Adsorption der Seren mit Rf-Adsorbens (Behringwerke, Marburg) in die IgM-Diagnostik eingesetzt.

Ergebnisse

In der Zeit von November 1985 bis Januar 1988 wurden aufgrund positiver IgM-Titer und erhöhter KBR-Werte in 1260 Fällen eine akute *Mycoplasma pneumoniae*-Infek-

tion diagnostiziert. Für den Vergleich der beiden serologischen Testmethoden wurden 625 Ergebnisse, für die Symptomatik 1260 (November 1985 bis Januar 1988) und für die epidemiologischen Untersuchungen 523 (Januar 1987 bis Januar 1988) Untersuchungen ausgewertet.

Die Korrelation zwischen KBR-Titern und IgM-Testergebnissen ist in Tab. 1 wiedergegeben. Hierfür wurde eine Auswertung von Ergebnissen aus 625 Einsendungen (November 1985 bis Dezember 1986) herangezogen. Es zeigt sich sehr deutlich, daß die KBR-Titer von $1:16$ bis $1:64$ als grenzwertig zu betrachten sind: 55% der Fälle sind IgM-antikörpernegativ, insgesamt 45% der Fälle sind IgM-antikörperpositiv. Je höher der KBR-Titer ausfällt, desto mehr verschiebt sich der positive IgM-Antikörperbefund zu einer Immunfluoreszenz-Intensität von > 10 .

Die IgM-Ergebnisse, die sowohl in der Immunfluoreszenz, der Agglutination und im ELISA erbracht wurden, stimmten bei 32 untersuchten Proben, bezogen auf die Aussage positiv/negativ untereinander überein.

Während beim ELISA aufgrund der gemessenen Extinktionen bei einer Serumverdünnung nur eine qualitative Aussage möglich ist, korrelierten in der Agglutination Titer von $1:20$ bis $1:80$ mit Werten von $1:10$ in der Immunfluoreszenz und Werte von $1:160$ bis $1:320$ mit ≥ 10 . Auch im Verlauf der Krankheit steigen die IgM-Titer in beiden Testmethoden gleich schnell an und persistieren in entsprechender Titerhöhe über den gleichen Zeitraum hinweg.

Der Stellenwert der Serodiagnose bei einer *Mycoplasma pneumoniae*-Infektion wird im folgenden exemplarisch anhand der serologischen Befunde einer 22jährigen Patientin mit Exanthem, unklarer Hyperbilirubinämie und Fieber aufgezeigt. Die erste serologische Untersuchung wurde 8 Tage nach Krankheitsbeginn durchgeführt. Während in der KBR ein negativer Befund erstellt wurde, zeigten die beschriebenen Testmethoden auf IgM-Antikörper bereits schwachpositive Werte an (Immunfluoreszenz $1:10$, Agglutination $1:20$, ELISA grenzwertig). 3 Wochen später konnte in der KBR eine eindeutige Serokonversion nachgewiesen werden (Titer $1:256$), die IgM-Tests zeigten ebenfalls hochpositive Werte an (Immunfluoreszenz $1: > 10$, Agglutination $1:640$, ELISA: Extinktion: hochpositiv). Diese Konstellation änderte sich bei Folgeuntersuchungen 6 und 12 Wochen nach Krankheitsbeginn nicht. Es muß also auch von einer langen Persistenz der IgM-Antikörper ausgegangen werden.

In Tab. 2 ist die Symptomatik der positiven *Mycoplasma pneumoniae*-Fälle, Januar 1987 bis Januar 1988, wie sie vom einsendenden Arzt angegeben wurde, als Übersicht dargestellt. Mit 384 Fällen (80%) ist die Anzahl der Infektionen des Respirationstraktes am größten. Es überwiegt eindeutig die Angabe Pneumonie bei 291 Patienten vor anderen respiratorischen Symptomen wie Bronchitis,

Tab. 1: Korrelation zwischen Mykoplasma-KBR-Titern und IgM-Testergebnissen am Beispiel von 625 Patientendaten (Zeitraum November 1985 bis Dezember 1986)

Anzahl Patienten	KBR-Titer	IFL-IgM 1: < 10		IFL-IgM 1: 10		IFL-IgM 1: > 10	
		n	%	n	%	n	%
27	1: < 16	26	96	1	4	0	0
244	1:16–64	133	55	80	33	31	12
294	1:128–512	48	16	85	29	161	55
59	1:1024–8192	1	2	2	3	56	95
1	1: > 8192	0	0	0	0	1	100

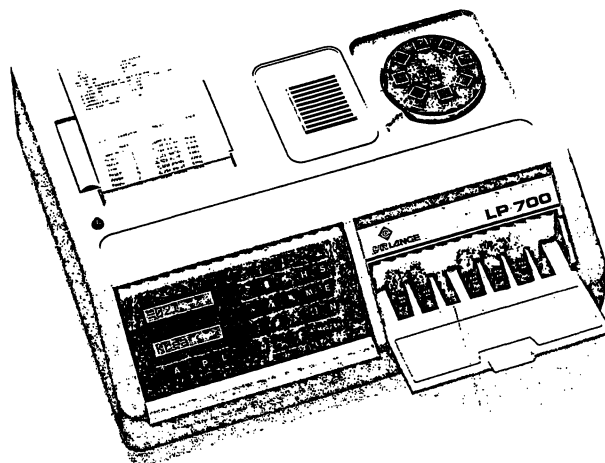
Das neue LP700 von Dr. Lange: Methodenvielfalt und Einsatzvielfalt. Und jede Menge weiterer Pluspunkte: einfache Bedienung, hohe Präzision und Richtigkeit, höchste Wirtschaftlichkeit in Anschaffung und täglichem Betrieb. Die Zukunft schon eingebaut: leichte Aufnahme neuer Methoden, für bichromatische Messungen vorbereitet, usw. Mit Bedienerführung und grafikfähigem Drucker.

Dr. Lange LP 700. Das Universal-Photometer à la carte:

Einsatzvielfalt à la carte: z.B. Meßplatz für die Routine (150 Kinetiken/Stunde bzw. noch mehr Substrate). Z.B. für den Notfall (24-Stunden-Bereitschaft), z.B. im Nachtdienst und im Speziallabor. Zum Beispiel aber auch als Backup- Laborsystem, falls Ihr Automat plötzlich ausfällt.



Ich bitte um weitere Unterlagen.



Ich bitte um  eine Probestellung.

Dr. Bruno Lange GmbH
Königsweg 10
D-1000 Berlin 37
Telefon (030) 816 02-0



DR LANGE

Methodenvielfalt à la carte:
Enzyme, Substrate, Lipide,
Gerinnung, Hormone,
Tumormarker, HbA_{1c} ...
mehr als 100 mögliche
Methoden.

Verfahrensvielfalt à la carte:
Endpunktbestimmung,
Endpunkte mit unlinearen
Bezugskurven, Kinetiken,
Enzymimmunoassays,
Fixed-Absorbance.

Tab. 2: Symptome der positiven *Mycoplasma pneumoniae*-Fälle von Januar 1987 bis Januar 1988 (n = 477)

Symptome	mit Fieber	ohne Fieber	gesamt
nur resp. Sympt.	157	227	384
Pneumonie	118	173	291
Bronchitis, Tracheitis, Husten	37	53	90
Pleuritis	2	1	3
resp. Sympt. m. zus. nichtresp. Sympt.	23	14	37
neurologische Symptome ¹	4	1	5
kardiale Symptome ²		1	1
Exanthem	7	5	12
Lymphadenitis	1	1	2
Enteritis, Erbrechen	7	2	9
Otitis	3	2	5
Hepatitis, Hepatosplenomegalie		2	2
Nephritis	• 1		1
nur nichtresp. Sympt.	27	29	56
neurologische Symptome ¹	4	6	10
kardiale Symptome ²		3	3
Exanthem ³	5	6	11
Lymphadenitis ⁴	1	9	10
My-/Arthralgie	2	1	3
Fieber/Grippe ⁵	13		13
Hepatosplenomegalie	2	1	3
Pankreatitis		2	2
Laryngitis		1	1
ohne Angaben der Symptome			46
gesamt			523

¹ Enzephalitis, Meningitis, Paresen, Polyneuropathie.

² Extrasystolie, Herzinsuffizienz, Kardiitis.

³ Davon zusätzlich: 4 Arthralgie, 2 Lymphadenitis, 1 Gastritis.

⁴ Davon zusätzlich: 1 Myalgie.

⁵ Ohne weitere Angaben.

Tracheitis oder Husten mit 90 Fällen. Bei 227 Patienten wurde gleichzeitig noch Fieber vermerkt; das entspricht etwa $\frac{2}{3}$ der Erkrankten.

Bei weiteren 37 Patienten (8%) wurden zusätzlich noch nichtrespiratorische Symptome festgestellt. Die wohl am meisten gefürchtete Komplikation einer neurologischen Beteiligung wurde bei 5 Fällen nachgewiesen: neben jeweils einer Pneumonie bei einem 8jährigen Mädchen Meningitis und einem 10jährigen Jungen Paresen, bei einer 37jährigen Frau und einem 17jährigen Jugendlichen Enzephalitis, bei einer 21jährigen Frau neben Tracheitis Paresen mit Polyneuropathie. Mit 12 Fällen ist ein Exanthem die häufigste Begleiterscheinung, gefolgt von gastrointestinalen Symptomen wie Erbrechen, Gastritis, Enteritis mit 9 Fällen. 5 Patienten hatten als Komplikation eine Otitis.

Bei 56 (12%) serologisch eindeutig gesicherten Fällen bestand keine respiratorische Symptomatik. Eine gleichzeitige Infektion mit anderen Erregern wurde ausgeschlossen. Eine relativ große Gruppe mit 10 Fällen bilden wieder Erkrankungen mit neurologischen Symptomen: je ein 11- und 12jähriger Junge sowie eine 64jährige Frau mit Enzephalitis, ein 5jähriger Junge mit Enzephalitis und Paresen, ein 8jähriger Junge sowie ein 21jähriger Mann mit Paresen, zwei 9jährige Jungen mit Meningitis, einer zusätzlich mit Facialisparese, je ein 7- und ein 11jähriger Junge mit Krampfanfällen. Nur kardiale Symptome waren bei 3 Patienten vermerkt: bei einem 9jährigen Jungen Extrasystolen und eine massive akute Herzinsuffizienz, bei einem 4jährigen Jungen ebenfalls Extrasystolen und bei einer 32jährigen Frau eine Kardiitis. Symptome wie

Exanthem, Lymphadenitis, Myalgie, Arthralgie mit und ohne Fieber zusammengefaßt, waren bei der Gruppe ohne respiratorische Symptomatik am häufigsten vertreten, oft auch in verschiedenen Kombinationen untereinander. In 3 Fällen bestand eine Hepatosplenomegalie, in 2 Fällen eine Pankreatitis, in einem Fall eine Laryngitis. Ohne Angaben von Symptomen waren 46 der positiven Befunde.

Die Symptomatik und die saisonale Verteilung der 1985 (November) bis 1986 (Dezember) diagnostizierten *Mycoplasma pneumoniae*-Infektionen (n gesamt = 799 Untersuchungen), die hier tabellarisch nicht aufgelistet sind, gleicht der des Zeitraumes Januar 1987 bis Januar 1988. Mit 70% von 737 positiven Fällen überwiegt Pneumonie, Bronchitis, Tracheitis, Pharyngitis und Tonsillitis. Als nichtrespiratorische Symptome treten bei 7% ein Exanthem, bei 4% neurologische Erkrankungen und bei 5% gastrointestinale Beschwerden auf. Kardiale Symptome wurden bei 2% der Fälle, Lymphadenitis bei 4% beobachtet. Bei 62 Untersuchungen waren keine Angaben zur Symptomatik verfügbar.

Setzt man die Symptome der positiven *Mycoplasma pneumoniae*-Fälle und das Alter der Patienten in Korrelation, besteht eine gewisse Tendenz, daß nichtrespiratorische Symptome im Verhältnis zu rein respiratorischen Symptomen mit zunehmendem Alter vermehrt auftreten: Anteil der respiratorischen Symptome bei über 20jährigen 7%, der zusätzlich nichtrespiratorischen Symptome 14%, Anteil der nur nichtrespiratorischen Symptome 24%. Wie die obigen Ausführungen jedoch belegen, treten schwerwiegende Komplikationen wie Meningitis, Enzephalitis, Paresen und Herzinsuffizienz, um nur einige zu nennen, ebenfalls im Kindes- und frühen Jugendalter auf.

Vergleicht man entsprechend Abb. 1 die Häufigkeit positiver KBR-Titer in Abhängigkeit von der Zeit zwischen Erkrankungsbeginn und Einsendeterminum für 353 Patienten mit Angaben, so zeigt sich deutlich eine Steigerung für Einsendungen zwischen dem 10. und 21. Tag nach Erkrankungsbeginn. Ohne Angabe des Erkrankungsbeginns waren 157 Fälle mit erhöhter KBR und positiven IgM-Antikörpern, und 13 Patienten hatten erhöhte KBR-Titer > 50 Tage nach Krankheitsbeginn.

Die monatliche Verteilung der positiven *Mycoplasma pneumoniae*-Fälle von Januar 1987 bis Januar 1988 zeigt die Abb. 2. Eine deutliche Häufung der Infektionen in den Wintermonaten ist zu erkennen. Im Vergleich zum Vorjahr ergibt sich für den Januar 1988 ein auffallender Anstieg der Erkrankungen.

Die Auswertung der Altersverteilung der Patienten mit *Mycoplasma pneumoniae*-Infektionen ergab, daß die Altersgruppe zwischen 3 und 13 Jahren am häufigsten betroffen ist. Ab dem 20. Lebensjahr treten positive *Mycoplasma pneumoniae*-Fälle noch in ca. 10% der Fälle auf. Ohne Angabe des Alters bzw. des Geburtsdatums waren 4 Fälle. Die Geschlechtsverteilung ist mit 251 männlichen und 243 weiblichen Patienten nahezu gleichmäßig und ohne klinische Relevanz. 29 Patienten waren ohne Angabe des Vornamens oder sonstige Hinweise auf das Geschlecht.

Diskussion

Zur Screening-Diagnostik einer *Mycoplasma pneumoniae*-Infektion eignet sich hervorragend die Komplementbindungsreaktion (KBR). Sie ist ein einfacher und gut standardisierter Test. Im Gegensatz zu Viruserkrankun-

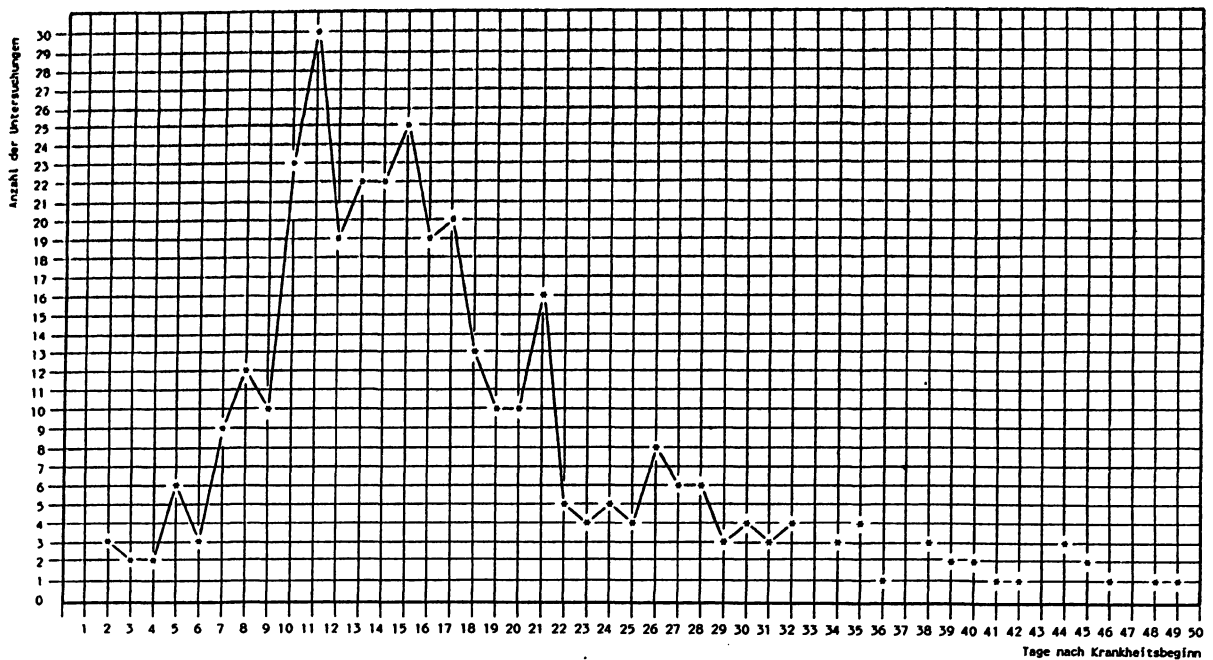


Abb. 1: Häufigkeit positiver KBR-Titer (1 : > 64) gegen *Mycoplasma pneumoniae* bei 353 Patienten, Zeitraum Januar 1987 bis Januar 1988

gen, bei denen mit dieser Methode durch die Antigengewinnung aus infizierten Zellkulturen auch Autoantikörper erfaßt werden können, führt die KBR bei bakteriellen Erkrankungen nicht zu falsch-positiven Ergebnissen (14). Es zeigt sich auch eine sehr gute Übereinstimmung zwischen KBR-Titerhöhe und IgM-Antikörperbefund in der indirekten Immunfluoreszenz. Die beschriebenen IgM-IFL-Teste wurden nach Vorversuchen mit parallelen Ansätzen, die zu gleichen Resultaten führten, aus Kostengründen alternativ eingesetzt. Da die meisten positiven Befunde zwischen dem 10. und 21. Tag nach Erkrankungsbeginn erstellt werden konnten, liegt hier auch das Optimum für die Probeneinsendung. Um den Infektionsverlauf zu beobachten, empfiehlt es sich, eine Probe zu Beginn der Erkrankung einzusenden und eine weitere im Abstand von ca. 10 bis 14 Tagen.

Für die IgM-Antikörperbestimmung ist die Immunfluoreszenz durch die hier beschriebene Agglutination zu ersetzen. Der Vorteil der letzteren Methode liegt darin, daß aufgrund der Austitration der IgM-Antikörperverlauf besser zu beurteilen ist. Die Bestimmung des Endpunktes ist bei der Immunfluoreszenz selbstverständlich möglich, aber aus Kostengründen nicht angezeigt. Setzt man aber die Immunfluoreszenz in der hier beschriebenen Weise ein und berücksichtigt die unerklärlichen Preisschwankungen verschiedener Hersteller für diesen Test bei gleicher Qualität, bietet diese Methode eine zufriedenstellende schnelle serologische Diagnostik. Da aber IgM-Antikörper sehr lange persistieren (bei dem von uns exemplarisch aufgeführten Beispiel über mindestens 3 Monate), ist dieser Nachweis allein zur Diagnose einer akuten Infektion nicht ausreichend. Die Kombination von KBR- und IgM-Bestimmung bietet aber eine zufriedenstellende serologische Diagnostik.

Mit dem hier beschriebenen ELISA der Firma Whittaker, Bioproducts, der als solcher zur Bestimmung von IgG-Antikörpern erhältlich ist, können unter Verwendung von

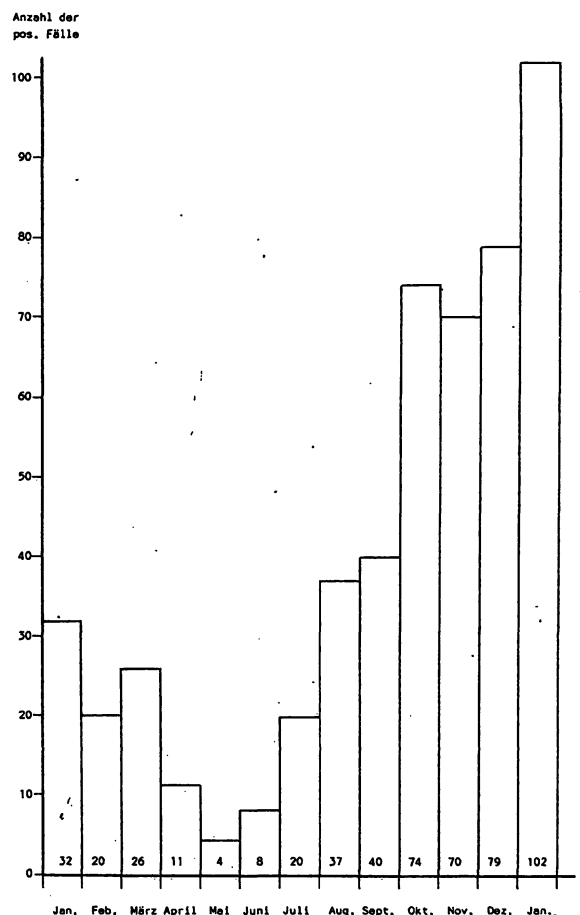
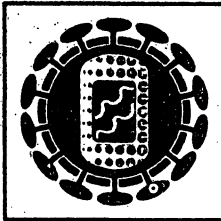
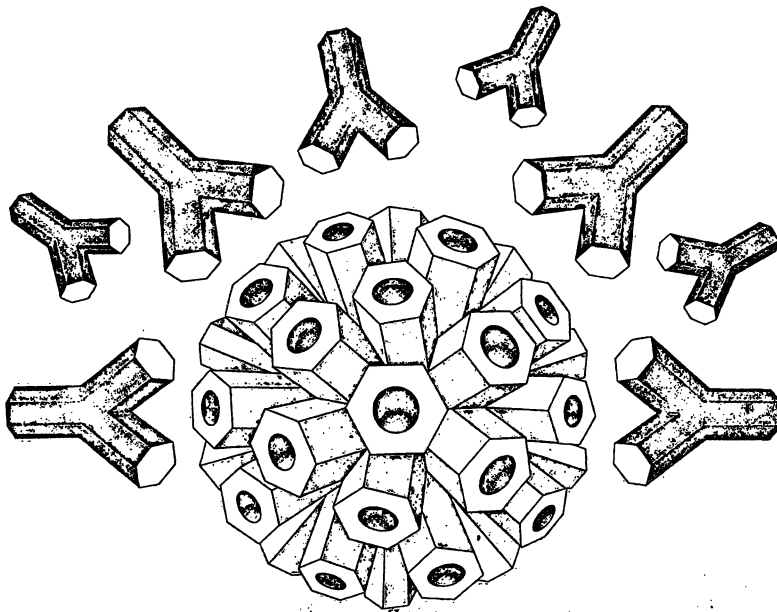


Abb. 2: Monatliche Verteilung der positiven *Mycoplasma pneumoniae*-Fälle von Januar 1987 bis Januar 1988 (n = 523)



Virutype

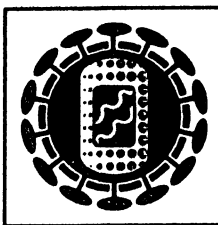


Virutype Anti-CMV IgG

Enzymimmunoassay zum Nachweis von IgG-Antikörpern gegen das Zytomegalovirus. Zugelassen vom Paul-Ehrlich-Institut (Zul.-Nr. 62a/86)



Biotest
Diagnostics



Virutype

Virutype Anti-CMV IgG

Enzymimmunoassay zum Nachweis von IgG-Antikörpern gegen das Zytomegalovirus, ausreichend für 96 Bestimmungen. Zugelassen vom Paul-Ehrlich-Institut (Zul.-Nr. 62a/86)

- Bequeme Testdurchführung durch Verwendung gebrauchsfertiger Reagenzien (Kein Verdünnen, kein Auflösen).
- Schnelle Testdurchführung (insges. 70 Minuten Inkubation, Gesamttestdauer 90 Minuten) durch Verwendung eines hochaviden monoklonalen Antikörpers gegen humanes IgG.
- Minimierung der falsch-positiven Ergebnisse durch gleichzeitige Austestung jeder Probe mit CMV-Antigen + Kontrollantigen.
- Erhöhte Sicherheit in der Testdurchführung durch Verwendung gefärbter Puffer.

Testdurchführung:

- ① Virutype Anti-CMV IgG Mikrotestplatten sind alternierend mit CMV Antigen und Kontrollantigen beschichtet. Jede Probe muß in 2 nebeneinanderliegende Näpfchen pipettiert werden.
- ② Probenzugabe
- ③ Pufferzugabe
- ④ Inkubation (30 min. bei 40°C oder 60 min. bei 37°C)
anschließend waschen
- ⑤ Konjugatzugabe
- ⑥ Inkubation (30 min. bei 40°C oder 60 min. bei 37°C)
anschließend waschen
- ⑦ Substratzugabe
- ⑧ Inkubation (10 bzw. 30 min.)
anschließend mit H₂SO₄ abstoppen
- ⑨ Bei 492 nm ablesen

Jedes Kit enthält:

- ① 2 Mikrotestplatten mit je 96 Näpfchen, reihenweise alternierend mit Zytomegalovirus-Antigen (Reihe 1, 3.....11) und Kontroll-Antigen (Reihe 2, 4.....12) beschichtet.
- ② Positivkontrolle: 0,5 ml rekalfiziertes humanes Plasma. Anti-CMV-Gehalt 13,5 ± 1,5 U/ml.
Neg. für HBsAg, Lues, Anti-HIV.
Konservierungsmittel: 0,1% Natriumazid.
- ③ Negativkontrolle: 0,5 ml rekalfiziertes humanes Plasma.
Neg. für HBsAg, Lues, Anti-HIV, Anti-CMV.
Konservierungsmittel: 0,1% Natriumazid.
- ④ Konjugat: 22 ml peroxidase-konj. Maus-Anti-Human IgG. Konservierungsmittel: 0,05% Gentamycin. 0,033% Penicillin, 0,033% Streptomycin, 0,1% Thiomersal.
- ⑤ Substrat-Puffer: 24 ml 0,1 M Phosphat/Citratpuffer (pH 5,5) mit 0,02% H₂O₂.
Konservierungsmittel: 0,1% Thiomersal.
- ⑥ Chromogen: 35 mg Ortho-Phenylendiamin-Hydrochlorid.
- ⑦ Probenverdünnung: 45 ml 0,01 M Phosphatpuffer (PBS) mit 0,9% NaCl, 0,2% Rinderalbumin, 0,05% Tween 20.
Konservierungsmittel: 0,1% Neomycinsulfat, 0,1% Chloramphenicol.
- ⑧ Waschpuffer-Konzentrat: 4 ml 0,08 M Phosphatpuffer (500-fach konz., pH 7,2) mit 25% Tween 20.
Konservierungsmittel: 1% Thiomersal.

Produktform:

1 Kit ausreichend für 96 Bestimmungen. Art.-Nr. 807001



Biotest
Diagnostics

anti-human-IgM auch IgM-Antikörper bestimmt werden. Obwohl die Ergebnisse mit der Immunfluoreszenz und der Agglutination korrelieren, sollte der Test in dieser Form aus wirtschaftlichen Gründen in der Routinediagnostik nicht verwendet werden, da zusätzlich Reagenzien (z. B. anti-human IgM-Antikörper) benötigt werden. Zur Bestimmung von IgG-Antikörpern eignet er sich aber dann, wenn in kurzer Zeit (ca. nach 1 Std.) ein qualitatives Ergebnis vorliegen soll. Zur Bestimmung des Infektionszeitpunktes ist die KBR aufgrund der Austitration geeigneter. Spezifische ELISA, wie der von Pickert und Jacobs (20) beschriebene 168KDa-ELISA, könnten aber in Zukunft bei der Diagnosestellung sicher von großem Vorteil sein, sofern sie erhältlich sind.

Angaben zur Symptomatik der Erkrankungen sowie zum Alter der Patienten stammen aus den Mitteilungen der einsendenden Ärzte und erheben nicht unbedingt einen Anspruch auf Vollständigkeit. Vergleicht man die Altersverteilung der Patienten mit positivem Befund für eine *Mycoplasma pneumoniae*-Infektion und die Häufung zwischen dem 3. und 13. Lebensjahr mit Literaturangaben, so ergibt sich eine weitgehende Übereinstimmung (6).

Erwartungsgemäß (4, 9) überwiegen respiratorische Symptome mit einem deutlich hohen Anteil von Pneumonien. Nach der Literatur sind 15 bis 20% aller Pneumonien durch *Mycoplasma pneumoniae* verursacht (10). Die Angabe „Fieber“ in $\frac{2}{3}$ der Fälle korreliert mit Literaturhinweisen (17). Es gibt unzählige Fallbeschreibungen — hier nur einige wenige zitiert (1, 11–13, 15, 16, 18, 21, 23, 24) — von schwersten Infektionen, verursacht durch *Mycoplasma pneumoniae* mit nichtrespiratorischer Symptomatik als Komplikation bei primären Atemwegserkrankungen oder ohne jegliche respiratorische Beteiligung. In der hier vorliegenden Studie liegt der Anteil dieser Fälle bei 8 bzw. 12% mit einer leichten Zunahme bei fortschreitendem Alter. Die schwerwiegendsten Erkrankungen sind Infektionen mit neurologischer Symptomatik wie Enzephalitis, Meningitis, Paresen und Polyneuropathien. Vereinzelt treten Symptome wie Karditis, Nephritis, Pankreatitis und Hepatitis auf. Symptome wie Exanthem, Lymphadenitis, Myalgie, Arthralgie, Otitis und auch gastrointestinale Symptome sind nicht selten vertreten. Man kann davon ausgehen, daß bei genaueren Angaben der Einsender der Anteil dieser Symptome noch höher zu veranschlagen sein wird. Es wäre wünschenswert und für die Labordiagnostik äußerst hilfreich, wenn Begleitscheine noch ausführlicher ausgefüllt würden. Zusammenfassend läßt sich sagen, daß eine *Mycoplasma pneumoniae*-Infektion eine Infektion mit vielen Gesichtern sein kann.

Epidemiologisch ist trotz zunehmenden Einsendungen auf Antikörperbestimmung gegen *Mycoplasma pneu-*

moniae ein deutlicher Anstieg von *Mycoplasma pneumoniae*-Infektionen in den Wintermonaten 1987/88 festzustellen. Im Vergleich zum Vorjahr übertrifft die Zahl positiver Fälle im Januar 1988 diejenige vom Januar 1987 bei weitem.

Schrifttum:

1. BAYER, A. S., GALPIN, J. E., THEOFILOPOULOS, A. N., GUZE, L. B.: Neurologic disease associated with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonitis. *Ann. intern. Med.* 94, 15 (1981).
2. BLENK, H., ZOTZ, R. B.: Mykoplasmeninfektionen. In: GSELL, O., KRECH, U., MOHR, W. (Hrsg.): Klinische Virologie. Urban & Schwarzenberg, München 1986.
3. BREDT, W.: *Mycoplasma*-Infektionen des Menschen. *Med. Klin.* 70, 1 (1975).
4. BROUGHTON, R. A.: Infections due to *Mycoplasma pneumoniae* in childhood. *Pediatr. infect. Dis.* 5, 71 (1986).
5. CHANOCK, R. M., HAYFLICK, L., BARILE, M. F.: Growth on artificial medium of an agent associated with atypical pneumoniae and its identification as a PPLO. *Proc. Nat. Acad. Sci.* 48, 41–49 (1962).
6. DENNY, F. W., CLYDE Jr., W. A., GLEZEN, W. P.: *Mycoplasma pneumoniae* disease: clinical spectrum, pathophysiology, epidemiology, and control. *J. Infect. Dis.* 123, 74 (1971).
7. EATON, M. D., MEIKLEJOHN, G., VAN HERICK, W.: Studies on the etiology of primary atypical pneumonia. A filterable agent transmissible to cotton rats, hamsters, and chick embryos. *J. Exp. Med.* 79, 649–668 (1944).
8. ENDERS, G.: Mykoplasmen. In: ENDERS, G. (Hrsg.): Infektionen und Impfungen in der Schwangerschaft. Urban & Schwarzenberg, München 1988.
9. FERNALD, G. W., COLLIER, A. M., CLYDE Jr., W. A.: Respiratory infections due to *Mycoplasma pneumoniae* in infants and children. *Pediatrics* 55, 327 (1975).
10. FOY, H. M., ALLAN, I. D.: Frequency of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *Lancet* i, 392 (1982).
11. FREEMAN, R., McMAHON, M. J.: Acute pancreatitis and serological evidence of infection with *Mycoplasma pneumoniae*. *Gut* 19, 367 (1978).
12. GRIFFITHS, P. D.: Mucocutaneous reactions during *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Lancet* i, 988 (1978).
13. HERNANDES, L. A., URQUHART, G. E. D., DICK, W. C.: *Mycoplasma pneumoniae* infection and arthritis in man. *Br. Med. J.* 27, 14 (1977).
14. HÖHNE-REICHEL, G., DOERR, H. W.: Die Komplementbindungsreaktion (KBR) in der Viruserologie: Vergleich mit modernen Immunoassays an ausgewählten Fallbeispielen. *Ärztl. Lab.* 30, 133–140 (1984).
15. KALB, R. E., GROSSMANN, M. E., NEU, H. C.: Stevens-Johnson syndrome due to *Mycoplasma pneumoniae* in an adult. *Amer. J. Med.* 79, 541 (1985).
16. KASAHARA, I., OTSUBO, Y., YANASE, T., OSHIMA, H., ICHIMARU, H., NAKAMURA, M.: Isolation and characterization of *Mycoplasma pneumoniae* from cerebrospinal fluid of a patient with pneumonia and meningoencephalitis. *J. infect. Dis.* 152, 823 (1985).
17. KRECH, U. H.: Mykoplasmen. Pfizer GmbH (Hrsg.) 1986.
18. MACFARLANE, P. I., MILLER, V.: Transverse myelitis associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Arch. Dis Child.* 59, 80 (1984).
19. MARMION, B. P., GOODBURN, G. M.: Effect of an organic gold salt on Eaton's primary atypical pneumonia agent and other observations. *Nature* 189, 247–248 (1961).
20. PICKERT, A., JACOBS, E.: Neuere Tests zur serologischen Diagnostik von Infektionen mit *Mycoplasma pneumoniae*. *Lab. med.* 11, 380–383 (1987).
21. SANDS, M. J., SATZ, J. E., TURNER, W. E., SOLOFF, L. A.: Pericarditis and perimyocarditis associated with active *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Ann. intern. Med.* 86, 544 (1977).
22. TAYLOR-ROBINSON, D., McCORMACK, W.: The genital mycoplasmas. *New Engl. J. Med.* 302, 1003–1010 (1980).
23. WASKOWSKI, S. D., POWERS, B. J.: Glomerulonephritis and mycoplasma infection. *Ann. intern. Med.* 97, 112 (1983).
24. WEISS, M., SCHMID, M., HESS, T., MUMENTHALER, M.: Extrapulmonale Komplikation der *Mycoplasma pneumoniae*-Infektion. *Dtsch. med. Wschr.* 112, 1896–1901 (1987).

Anschrift für die Verfasser:

Prof. Dr. med. Gisela Enders
Lenzhalde 85
7000 Stuttgart 1

