



# Mycoplasma

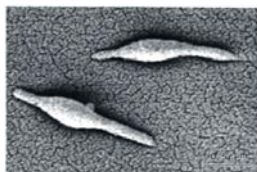
*Mycoplasma pneumoniae* werd voor het eerst geïsoleerd in 1944 en is het best gekende humane mycoplasma. Oorspronkelijk dacht men dat het een virus was, tot bleek dat sommige antibiotica effectief waren.

Door hun geringe afmeting zijn ze niet waarneembaar met de klassieke microscoop. De geringe biosynthesecapaciteit heeft als gevolg dat cultuur van het organisme moeilijker uitvoerbaar is dan deze van de meeste andere bacteriën en dat het organisme veroordeeld is tot een parasitair bestaan.

Mycoplasma's hebben geen rigide celwand en zijn zeer gevoelig voor uitdroging. Transmissie vindt daarom noodzakelijkerwijze via direct contact plaats.

## PATHOGENESE

Mycoplasma verblijft extracellulair en staat via een gesofisticeerde organel in contact met de respiratoire epitheelcel. De capaciteit om intracellulair te overleven en te repliceren is nog ongekend. Cellulaire beschadiging treedt in ieder geval op door inflammatie en cytotoxiciteit onder meer via peroxide, wat resulteert in een beschadiging van het trilhaarsysteem in de luchtwegen. Eens de onderste luchtwegen bereikt, wordt na opsonisatie het immuuniteitsysteem volop geactiveerd en kunnen radiologisch pulmonaire infiltraten worden waargenomen.



Onderzoek suggereert dat deze immunologische reacties een rol zouden kunnen spelen in het ontstaan van astma. Of *Mycoplasma pneumoniae* een primaire oorzaak dan enkel een (noodzakelijke?) co-factor is voor de ontwikkeling van astma is nog onduidelijk.

## IMMUUNRESPONS

Na infectie worden er snel antilichamen geproduceerd, die pieken na 3 tot 6 weken en over een periode van maanden tot soms jaren geleidelijk dalen.

Door de lange incubatieperiode zijn de antilichamen dikwijls al aanwezig op het moment dat de symptomen optreden.

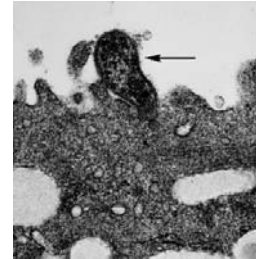
Aanwezigheid van IgM antilichamen is suggestief voor een acute infectie, zeker bij pediatrische patiënten, waar de kans op herhaalde blootstelling kleiner is. Bij volwassenen die over verloop van jaren herhaaldelijk een infectie oplopen kan de IgM respons minder sterk zijn, maar treedt een sterke IgG respons op.

Volgens sommige studies zouden IgA antilichamen een betere indicator zijn omdat ze snel opkomen en sneller dalen.

Naast specifieke antilichamen tegen *M. pneumoniae*, kunnen er ook crossreactieve antilichamen ontstaan o.a. circulerende immuuncomplexen en koude agglutinines en stoffen die een rol spelen bij auto-immuunziekten.

## EPIDEMIOLOGIE

Historisch werd aangenomen dat *M. pneumoniae* geen deel uitmaakt van de normale flora. Studies tonen aan dat *M. pneumoniae* na infectie die succesvol behandeld werd, toch nog gedurende een variabele tijd aantoonbaar is in de respiratoire tractus. Een mogelijke verklaring is dat *M. pneumoniae* zich sterk hecht aan de epitheelcel, soms invasief zelfs, en dat de toegediende antibiotica (macrolides of tetracyclines) bacteriostatisch zijn en niet alle organismen zouden doden.



Recent onderzoek via cultuur of PCR suggereert de mogelijkheid van een lang asymptomatisch dragerschap bij sommige personen, die dan een mogelijk reservoir voor besmetting zouden vormen.

Transmissie is mogelijk via aërosolvorming van persoon tot persoon, vooral door hoesten. Gedurende een acute infectie is *M. pneumoniae* aanwezig in de neus, keel, trachea en sputum. Er is relatief nauw contact nodig omdat het organisme vooral aanwezig is op afgeschilferde cellen, waardoor de droplets voor verspreiding vrij groot dienen te zijn.

Hoewel klassiek een incubatieduur van 1 tot 3 weken vermeld wordt, is zowel een kortere als langere incubatieperiode mogelijk.

Naast de gekende pneumonie is vooral bij kinderen tracheobronchitis, veelal in combinatie met andere bovenste luchtwegmanifestaties, een mogelijk gevolg van de infectie. Ook faryngitis zou bij kinderen mogelijk door *M. pneumoniae* verwekt kunnen worden, vooral wanneer er recurrende periodes zijn.

## KLINISCHE SYNDROMEN

### 1. Infecties van de respiratoire tractus

Symptomen ontwikkelen over verloop van enkele dagen en kunnen geruime tijd aanhouden: pijnlijke keel, heesheid, koorts, hoest die eerst non-productief is, hoofdpijn, rillingen, myalgie, coryza, oorpijn en algemeen onwelzijn.

Ernstigere symptomen kunnen soms dyspnoe zijn en hoest die op kinkhoest lijkt, waardoor patiënten over pijnlijke borst klagen.

Inflammatie van de keel is mogelijk, vooral bij kinderen, met of zonder cervicale adenopathie. Ook conjunctivitis en myringitis zijn mogelijk.

Coryza en wheezing worden vooral bij kinderen jonger dan vijf jaar waargenomen. Ontwikkeling naar pneumonie is eerder zeldzaam bij deze patiëntjes. Kinderen tussen 5 en 15 jaar hebben meer kans om bronchopneumonie te ontwikkelen.

Bij volwassenen zijn de symptomen meestal milder en dikwijls verloopt een infectie asymptomatisch, vermoedelijk door opbouwen van een immuunrespons.

Bij bejaarden neemt het aantal infecties dan weer toe en is *M. pneumoniae* een belangrijke verwekker van pneumonie.

Zonder complicaties duurt de acute febrile periode ongeveer een week, hoest en vermoeidheid kunnen 2 weken en langer aanhouden. Antimicrobiële behandeling zou deze periode verkorten indien ze vroeg gestart wordt.

De klinische presentatie is gelijkaardig aan deze van andere atypische pathogenen zoals Chlamydia pneumoniae, respiratoire virussen en van bacteriële infecties met b.v. Streptococcus pneumoniae.

M. pneumoniae kan infecties met deze organismen uitlokken of intensifiëren.

Patiënten met immuniteitstoornis (asplenie, Down, ...) hebben een groter risico om fulminante pneumonie te ontwikkelen.

## 2. Extrapulmonaire manifestaties

Ongeveer 25 % zou op een of ander tijdstip gedurende of na de infectie niet-respiratoire gerelateerde symptomen ontwikkelen.

CNS manifestaties zijn hierbij het best gekend, de ernst ervan is variabel. Bij kinderen is encefalitis het meest waargenomen symptoom.

Indien neurologische symptomen optreden, is dit meestal 1 tot 2 weken na het begin van de respiratoire klachten. 20 % van de patiënten vertoont echter geen respiratoire klachten, maar enkel neurologische. Meestel treedt volledige verdwijning van de neurologische klachten op, maar blijvende letsels zijn mogelijk.

Ook dermatologische symptomen kunnen voorkomen o.a. erythemateuze maculopapulaire en vesiculaire rash. Deze zijn meestal van milde aard, maar ook zware vormen van het Steve-Johnson syndroom, conjunctivitis, ulceratieve stomatitis en bulleus exantheem zijn beschreven.

Myalgie, arthralgie en polyarthropathie kan ook bij M. pneumoniae infectie optreden.

Zijn ook beschreven: pericarditis, myocarditis, hemolytische anemie, otitis en myringitis, oculaire en renale manifestaties.

## DIAGNOSE

### 1. Algemeen bloedbeeld

Een typisch bloedbeeld van een mycoplasma-infectie bestaat niet en dat is misschien wel het meest kenmerkend. Dikwijls toont het bloedbeeld geen of slechts matige (infectieuze) afwijkingen.

Leukocytose is slechts aanwezig in 1/3 van de M. pneumoniae met lage luchtweginfecties. Gramkleuring van sputum levert een normale flora op. Soms ziet men een gestegen bezinking.

Meer frequent ziet men een licht tot matig gestegen CRP als enige teken. In de literatuur wordt de aanwezigheid van koude agglutinines aangehaald als een pathognomisch teken, doch deze test kan enkel betrouwbaar geïnterpreteerd worden indien afname en transport volgens strikte richtlijnen verlopen. De huidige serologische testen maken de screening naar koude agglutinines obsoleet.

### 2. Microbiologische testen

#### a. Cultuur

Cultuur van Mycoplasma pneumoniae is duur en arbeidsintensief gezien de speciale kweekvereisten en wordt bijna nergens routinematig uitgevoerd.

#### b. Serologie

Verschillende methoden zijn beschikbaar. Klassiek werden complementfixatietesten gebruikt: gepaarde sera afgenomen met twee tot drie weken tussentijd dienen een

minstens viervoudige titerstijging te tonen. Nadeel is, buiten de gepaarde sera, de geringe specificiteit.

Daarnaast zijn er ELISA- en immuunfluorescentietesten en modernere varianten van de complementfixatietesten ontwikkeld.

De antigenen die in deze testen gebruikt worden, variëren van glycolipiden tot proteïnes, al dan niet gezuiverd of synthetisch geproduceerd. Hieruit volgt dat er ook in de kwaliteit van de reagentia een zekere variatie bestaat.

IgM antilichamen verschijnen 7 tot 10 dagen na infectie, een tweetal weken voor IgG antilichamen, en kunnen soms zeer lang (tot 1 jaar) positief blijven. Daarnaast moet vermeld dat bij volwassenen na reïnfectie de IgM respons achterwege kan blijven.

IgG antilichamen blijven lang positief. Een seroconversie of een duidelijke titerstijging is suggestief voor een recente infectie.

### **BEHANDELING**

De behandeling is erop gericht de duur van respiratoire symptomen in te korten.

*M. pneumoniae* wordt geïnhibeerd door o.a. tetracyclines, macrolides, ketolides en fluoroquinolones. Gezien het geringe verschil in MIC waarde tussen de verschillende klinische isolaten, is het niet nodig een gevoeligheidsbepaling uit te voeren.

Aangezien mycoplasma's geen celwand hebben zijn beta-lactam antibiotica niet actief. Ook sulfonamiden, trimethoprim, polymixines, en rifampicin zijn inactief.

Over klinisch belangrijke resistentie is weinig geweten, maar deze wordt geacht zeer zelden te zijn.

Over het algemeen worden macrolides beschouwd als eerste keuze zowel bij volwassenen als bij kinderen, met een voorkeur voor de nieuwere macrolides t.o.v. erythromycine omwille van de kortere behandelingsduur en de één- tot tweemaalige toediening per dag.

### **REFERENTIES**

**Waites, K.B., Talkington D.F..** 2004. *Mycoplasma Pneumoniae* and its role as a human pathogen. Clin. Microbiol. Rev. 17,4: 697-728

### **WEBSITES**

Mycoplasma, technical information:

[http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/diseaseinfo/mycoplasmapneum\\_t.htm](http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/diseaseinfo/mycoplasmapneum_t.htm) en  
<http://edcp.org/factsheets/mycopl.html>

e-Medicine, Mycoplasma overview :

<http://www.emedicine.com/EMERG/topic467.htm>

Mycoplasma, the mystery bug:

<http://s99.middlebury.edu/BI330A/projects/Howard/Mpneumoniae.html#anchor192838>

Family Practice Notebook, overview:

<http://www.fpnotebook.com/LUN26.htm>