## Einführung zum Thema

Pneumologe 2020 · 17:299-300 https://doi.org/10.1007/s10405-020-00334-5

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020

#### Redaktion M. Witzenrath, Berlin



"Pneumonia has become the Captain of the Men of Death" schrieb William Osler 1892 in seinem Buch "The Principles and Practice of Medicine". Dieser Satz hat nie an Aktualität verloren. In Deutschland führten im Jahr 2018 ca. 700.000 Fälle ambulant erworbener Pneumonien (CAP) zur stationären Aufnahme von 289.020 Patienten, von denen etwa 10-14% verstarben. Innerhalb der letzten Dekade stieg die Inzidenz der stationär behandelten CAP um ca. 8000 pro Jahr, und durch SARS-CoV-2 ("severe acute respiratory syndrome coronavirus 2") steigt sie 2020 erneut sprunghaft an. Neben den häufigen Erregern der CAP stellen die selteneren eine besondere Herausforderung dar. Da sie zwar prozentual selten, aber numerisch dennoch relevant sind, lohnt es sich, sie genau zu kennen.

# >> Die Inzidenz der stationär behandelten CAP stieg in den letzten Dekaden und durch SARS-CoV-2 stark an

In 5 kurzen Beiträgen haben deshalb infektiologisch erfahrene Kolleginnen und Kollegen der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Infektiologie und Pneumologie der Charité-Universitätsmedizin Berlin und der Klinischen Abteilung für Pulmonologie der Medizinischen Universität Graz die aus ihrer Sicht relevantesten Fakten seltener Pneumonieerreger prägnant und mit Fallvignetten angereichert zusammengefasst.

Die Vorstellung bakterieller Erreger durch Katrin Heim und Anne Ritter fokussiert auf Nokardien, Actinomyces und

#### Martin Witzenrath

Medizinische Klinik m. S. Infektiologie und Pneumologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

# Seltene pulmonale Infektionen

Yersinia pestis. Während die Nokardiose differenzialdiagnostisch beim klinischen Bild einer CAP in Betracht gezogen werden muss, besondere Herausforderungen an die Labordiagnostik stellt und nach Diagnosestellung weitere Umfelddiagnostik und eine besondere Therapie(dauer) erfordert, stellt die Aktinomykose eine wichtige Differenzialdiagnose zu Bronchialkarzinom und Lungentuberkulose mit vergleichsweise sehr guter Prognose unter adäquater Therapie dar. Die Lungenpest ist in einigen Gebieten der Erde endemisch und führt unbehandelt - und häufig auch unter adäquater Behandlung - fulminant zum Tod.

Frieder Pfäfflin, Holger Flick und Markus Vogtmann stellen die potenziell große Bedeutung der aviären Influenza in den Vordergrund ihres Beitrags über seltene virale Infektionen der Lunge, erinnern an MERS-CoV ("middle east respiratory syndrome coronavirus") als nahen Verwandten des SARS-CoV-2 und beleuchten die fast in Vergessenheit geratene Masernpneumonie, die aufgrund der zunehmenden Zahl an Impfgegnern wieder an Bedeutung gewinnt. Schließlich fassen sie das Wichtigste zu Hantaviren zusammen, die ein kardiopulmonales Syndrom mit Lungenödem, Schock, Koagulopathie und schweren Arrhythmien auslösen können.

Aspergillus ist der häufigste Verursacher der insgesamt eher seltenen invasiven Pilzinfektionen und besonders bei immunsupprimierten Patienten differenzialdiagnostisch omnipräsent, sodass Miriam Stegemann und Malte Kleinschmidt es vorzogen, sich auf die selteneren endemischen Mykosen Histoplasmose und Blastomykose sowie auf die Mukormykose zu konzentrieren. Hinweisend auf eine Histoplasmose oder Blastomykose, die akut oder chronisch und bei immunkompetenten Menschen oft oligosymptomatisch verlaufen, kann die gezielte Reiseanamnese sein. Die Mukormykose führt häufig durch angioinvasives Wachstum zu nekrotisierender Pneumonie und Hämoptysen mit hoher Mortalität. Eine frühe Diagnosestellung und konsequente Therapieeinleitung sind für den Therapieerfolg entscheidend.

Parasiten können sehr unterschiedliche pulmonale Krankheitsmanifestationen hervorrufen. Vera Hermanns und Tilman Lingscheid stellen typische Manifestationen, diagnostische Besonderheiten und Therapieempfehlungen für die pulmonale Amöbiasis, Hydatidose, Strongyloidiasis und Toxocariasis vor. Diese Erkrankungen sind meist erfolgreich therapierbar, müssen aber frühzeitig in die differenzialdiagnostischen Überlegungen einbezogen werden, damit beispielsweise der Lungenabszess unklarer Genese im Falle einer Amöbeninfektion nicht diagnostisch punktiert

Im fünften Beitrag berichten Nikolai Menner und Thomas Cronen über pulmonale Infektionen bei Reiserückkehrern. Zwar ist die Zahl der Flugreisen in 2020 deutlich gesunken, aber einige der Erkrankten stellen sich mit großer Latenz vor, und die Grenzen öffnen zum Sommer 2020 bereits wieder. Neben einer sehr hilfreichen tabellarischen Übersicht über seltene, in Deutschland nicht endemische Erreger pulmonaler Infektionen geben sie detaillierte Auskunft über die Melioidose und die Kokzidioidomykose. Wann ist daran zu denken, welche anamnestischen Fragen sind relevant, und wie erfolgen Diagnose und Therapie?

#### **Fachnachrichten**

Diese 5 Beiträge geben einen groben Überblick über ausgewählte relativ seltene, aber wichtige Lungeninfektionen, sollen Vergessenes wieder auffrischen, zu detailliertem Nachlesen anregen und v. a. alltägliche differenzialdiagnostische Überlegungen unterstützen. Die Autorinnen und Autoren hatten große Freude beim Verfassen der Beiträge und wünschen viel Spaß und Erkenntnisgewinn beim Lesen.



Prof. Dr. med. Martin Witzenrath

#### Korrespondenzadresse



© M. Witzenrath

Prof. Dr. med. **Martin Witzenrath** Medizinische Klinik m. S. Infektiologie und Pneumologie, Charité -Universitätsmedizin Berlin Charitéplatz 1, 10117 Berlin, Deutschland martin.witzenrath@charite.de

Interessenkonflikt. M. Witzenrath erhielt Mittel für Forschung von Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bundesministerium für Bildung und Forschung, Deutsche Gesellschaft für Pneumologie, European Respiratory Society, Marie Curie Foundation, Else Kröner  $Fresenius\,Stiftung, Capnetz\,Stiftung, International\,Max$ Planck Research School, Actelion, Bayer Health Care, Biotest, Boehringer Ingelheim, Noxxon, Pantherna, Quark Pharma, Silence Therapeutics, Takeda Pharma, Vaxxilon sowie für Vorträge oder Beratertätigkeit von Actelion, Aptarion, AstraZeneca, Bayer Health Care, Berlin Chemie, Biotest, Boehringer Ingelheim, Chiesi, GlaxoSmithKline, Novartis, Noxxon, Pantherna, Silence Therapeutics, Sinoxa, Teva und Vaxxilon.

### Verbesserte Diagnose bei seltener Form von Lungenhochdruck

### Forscherteam veröffentlicht Studie über molekulare Marker für verschiedene Formen der pulmonalen Hypertonie im American Journal of Pathology

Eine Vielzahl von Lungenkrankheiten gehen mit einer so genannten pulmonalen Hypertonie einher. Dabei herrscht erhöhter Druck im Lungenkreislauf, der sauerstoffarmes Blut zur Lunge und sauerstoffreiches zurück zum Herzen bringt. Betroffene leiden unter Atemnot, Brustschmerzen und Schwäche. Langfristig kann Lungenhochdruck zur völligen Überlastung der rechten Herzkammer und sogar zum Tod führen. Für die Behandlung und Prognose der Erkrankung ist es wichtig zu wissen, ob das Problem in den Arterien oder den Venen der Lungengefäße liegt. Doch die pulmonal-arterielle Hypertonie (PAH) ist schwer von der sehr seltenen pulmonalen venösen Verschlusskrankheit (PVOD) zu unterscheiden. Jetzt hat ein Forschungsteam am Institut für Pathologie der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) einen neuen Ansatz gefunden, um die Diagnose anhand von molekularen Markern besser abzugrenzen. Die Studie wird im American Journal of Pathology veröffentlicht und ist online verfügbar.

#### **Exakte Diagnose ist lebenswichtig**

"Entstehung und Verlauf der PVOD sind bislang nur unzureichend verstanden", sagt Studienleiterin Dr. Lavinia Neubert, Mitarbeiterin der Arbeitsgemeinschaft Lungenforschung und Mitglied des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (DZL) am Standort BREATH Hannover. Hinzu kommt, dass sich PAH und PVOD klinisch sehr ähneln, was eine exakte Diagnose erschwert. Die aber ist wichtig, denn die Behandlung und Prognose hängt stark davon ab, ob der Gefäßumbau in der arteriellen oder venösen Lungenstrombahn stattfindet, infolgedessen die Blutgefäße in den Lungen sich verengen, verstopfen oder vollkommen zerstört werden. "Eine konventionelle Therapie bei der PAH zur Senkung des Lungenhochdrucks mit gefäßerweiternden Medikamenten, sogenannten Vasodilatatoren, kann bei der PVOD zu einer Verschlechterung des Krankheitsbildes und sogar zu einem lebensbedrohlichen Lungenödem führen", betont die Pathologin. Ohnehin sei der

Lungenhochdruck nicht heilbar, sondern nur mit Medikamenten unter Kontrolle zu halten. Als letzter Ausweg bleibt bislang nur eine Lungentransplantation.

#### Sechs Zielgene kommen als molekulare Marker zur Unterscheidung in Frage

In der Studie wurden Lungenproben von Patientinnen und Patienten mit PAH, PVOD, idiopathischer Lungenfibrose (IPF) und chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) analysiert und mit gesundem Lungengewebe verglichen. Dabei entdeckten die Forscherinnen und Forscher sechs Zielgene, die als molekulare Marker zur Unterscheidung der PAH von der POVD in Frage kommen. "Eine genaue Diagnose der PVOD ist bislang nur anhand von Gewebeuntersuchungen möglich, allerdings bedeutet eine Biopsie für Patienten mit Lungenhochdruck wegen der Blutungsgefahr immer ein großes Risiko", erklärt Professor Dr. Danny Jonigk, Leiter der AG Lungenforschung. In einem nächsten Schritt muss nun untersucht werden, ob sich die molekularen Marker auch im Blut und Urin der Patienten nachweisen lassen. Ist das der Fall, könnten sie die frühzeitige Diagnose der PVOD und die Abgrenzung zur PAH erheblich erleichtern.

Wissenschaftliche Ansprechpartner: Dr. Lavinia Neubert; E-Mail: neubert.lavinia@mhhannover.de

Original publikation: "Molecular Profiling of Vascular Remodeling in Chronic Pulmonary Disease" ist online verfügbar unter https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32275906/

Ouelle: PM 25.06.2020 der Medizinische **Hochschule Hannover**