

## Mykobakterien , nichttuberkulöse (NTM)

SABINE RÜSCH-GERDES, DORIS HILLEMANN

### Erreger

#### Synonym(e)

Atypische, ubiquitäre, Umwelt-Mykobakterien, „Mycobacteria other than *Mycobacterium tuberculosis*“ MOTT

#### Erregerspezies

Mehr als 100 verschiedene Mykobaktérienspezies beschrieben, darunter: *M. avium-intracellulare*-Komplex, *M. haemophilum*, *M. malmoense*, *M. ulcerans*, *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. simiae*, *M. gordonae*, *M. scrofulaceum*, *M. szulgai*, *M. xenopi*, *M. genavense*, *M. abscessus*, *M. chelonae*, *M. fortuitum*, u. a.

#### Taxonomie

Familie: Mycobacteriaceae, einzige Gattung (Genus) *Mycobacterium*, über 100 beschriebene Arten

#### Historie

Die ersten NTM fand man schon am Ende des 19. Jahrhunderts, zunächst in der Umwelt und kurze Zeit später in menschlichen Sekreten. Die humanpathogene Relevanz wurde jedoch erst 1935 von Pinner beschrieben. 1954 gelang es Runyon, NTM aus pulmonalen Proben zu kultivieren und die humanpathogene Relevanz einzelner Spezies zu bestätigen. Außerdem stellte Runyon eine erste Einteilung der NTM in vier Gruppen in Abhängigkeit von der Wachstumsgeschwindigkeit und der Pigmentbildung unter Lichteinfluss auf. Eine umfassende Taxonomie der Mykobakterien entwickelte die International Working Group on Mycobacteria (IWGMT) 1967. Das Spektrum der durch NTM verursachten Erkrankungen wurde 1979 erstmals umfassend von Wolinsky beschrieben. Neben pulmonalen Erkrankungen fanden auch Lymphadenitiden, granulomatöse Hautveränderungen, Abszesse, Osteomyelitiden, Synovitiden sowie Infektionen des Urogenitaltraktes Eingang in diese Arbeit. Im Laufe der 80er Jahre wuchs die klinische Bedeutung der NTM mit einer hohen Prävalenz von Mykobakteriosen als opportunistische Infektionen bei AIDS-Patienten.

#### Morphologie

Mykobakterien sind aerobe, gerade bis leicht gekrümmte, unbewegliche Stäbchen von 0,2–0,6 × 1,0–10 µm Größe. Charakteristisch ist ihre „Säurefestigkeit“, d. h. Färbung mit Karbolfuchsinlösung nach Ziehl-Neelsen, die durch Behandlung mit einer 3 %igen Salzsäure-Alkohol-Lösung nicht wieder abgegeben wird. Diese Eigenschaft wird dem hohen Gehalt an Mykolsäuren, langkettigen verzweigten Fettsäuren und anderen Lipiden in der Zellwand zugeschrieben.

Es können langsam wachsende und schnell wachsende Mykobakterien unterschieden werden. Kriterium für das Wachstum, ist die Fähigkeit in weniger oder mehr als 7 Tagen zu sichtbaren Kolonien auf festen Kulturmedien zu wachsen. Die Kolonienmorphologie variiert unter den verschiedenen Spezies von rauen bis glatten, pigmentierten und nicht pigmentierten Kolonien.

#### Genom

Die Genome von *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. leprae* und *M. avium* subsp. *paratuberculosis* und *M. marinum* sind vollständig sequenziert. Informationen über die Genome der anderen NTM sind unvollständig. Die Größe der Genome variiert zwischen ca. 3,3 Mb (*M. leprae*) und 6,6 Mb (*M. marinum*) mit einem relativ hohen G/C-Gehalt von 61–70 %.

Im Gegensatz zu anderen Bakterien haben Mykobakterien nur wenige rRNA-Gene. Viele schnell wachsende Mykobakterien (mit Ausnahme von *M. abscessus* und *M. chelonae*) haben nur zwei Kopien, langsam wachsende Spezies (z. B. *M. avium*, *M. simiae*, *M. marinum*) haben sogar nur eine Kopie. Da es vermutlich einen Zusammenhang zwischen der Kopienzahl der rRNA-Gene und der Proteinsynthese gibt, kann die geringe Zahl der rRNA-Gene der Mykobakterien die Proteinsynthese limitieren und könnte damit für das langsame Wachstum dieser Spezies verantwortlich sein.

#### Vermehrung

NTM kommen weit verbreitet im Wasser (sowohl Oberflächenwasser wie auch Leitungswasser) und Böden vor; viele NTM-Spezies sind frei lebende Saprophyten. Unter den NTM führt *M. avium*-Komplex beim Menschen am häufigsten zu Erkrankungen. *M. avium*-Komplex wird vorwiegend in Gewässern gefunden, aber auch im Trinkwasser und im Boden. *M. kansasii*, *M. fortuitum* und *M. abscessus* hingegen werden eher aus Leitungswasser isoliert, *M. xenopi* aus Heißwasserreservoirien, *M. marinum* aus Aquarien. Die Fähigkeit zum Überleben in Biofilmen und die Unempfindlichkeit gegenüber Chlor- oder Ozonbehandlung sind wichtige Faktoren für das Überleben von Mykobakterien in wässrigen Systemen. Es ist wahrscheinlich, dass durch die Wasseraufbereitung eine Selektion in Richtung der Mykobakterien erfolgt. Beispielsweise sind *M. avium* und *M. intracellulare* um ein Vielfaches resistenter gegenüber Chlor und Ozon als andere wasserlebende Mikroorganismen. In Abwesenheit von Konkurrenten können sich daher sogar langsam wachsende Mykobakterien im Trinkwassernetz vermehren.

#### Pathogenität / Virulenz / Antigenvariabilität

Die ubiquitär in der Umwelt vorhandenen NTM sind für einen immunkompetenten Menschen in der Regel

■ **Tabelle 1**

**Ausgewählte NTM-Spezies, klinische Bedeutung und natürliches Vorkommen**

Spezies	Klinisches Bild	Vorkommen
<i>M. avium</i> -Komplex	pulmonale Erkrankungen; disseminierte Erkrankungen bei immunsupprimierten Patienten (v. a. AIDS-Patienten); bei Kindern: Lymphadenitiden	<i>M. avium</i> und <i>M. intracellulare</i> ; in der Umwelt (Wasser, Boden) weit verbreitet
<i>M. haemophilum</i>	Hautinfektionen; v. a. bei immunsupprimierten Patienten (Transplantations-, AIDS-Patienten); bei Kindern: Lymphadenitiden	natürliches Habitat ist unklar; weltweit verbreitet
<i>M. kansasii</i>	pulmonale Infektionen; v. a. bei prädisponierenden Lungenerkrankungen	mehrfach in Brauchwasser nachgewiesen
<i>M. malmoense</i>	vorwiegend pulmonale Erkrankungen	vor allem in Nordeuropa nachgewiesen
<i>M. marinum</i>	„Schwimmbadgranulom“ der Extremitäten	nachgewiesen in Aquarien; Wachstum bei 31 °C
<i>M. scrofulaceum</i>	selten, pulmonale Infektionen	isoliert aus Seen und Flüssen
<i>M. simiae</i> kann zwischen Tieren übertragen werden (Affen)	pulmonale Infektionen; selten	
<i>M. ulcerans</i>	„Buruli-Ulkus“; nekrotische Haut- und Weichteilinfektionen	in gewässernahen Regionen der Tropen und Australiens
<i>M. xenopi</i>	häufig ohne klinische Bedeutung; selten pulmonale Infektionen	häufig in Leitungswasser
<i>M. gordonae</i>	nicht pathogen	häufig in Leitungswasser
schnell wachsende Mykobakterien wie <i>M. chelonae</i> , <i>M. abscessus</i> , <i>M. fortuitum</i>	selten pathogen: pulmonale Infektionen, Hautinfektionen; pulmonale Infektionen bei cystischer Fibrose	weitverbreitet und in großen Keimzahlen in der Umwelt

M

wenig infektiös. Die primär intrazelluläre Vermehrung der NTM erfolgt insbesondere dann, wenn ein Defekt der T-Zell-abhängigen Makrophagenaktivierung vorliegt. Alternativ kann auch eine lokale Gewebsschädigung zur NTM-Infektion führen. Auch wenn die direkten Wege nicht immer geklärt sind, beruhen die meisten Infektionen vermutlich auf Kontakten mit kontaminiertem Material aus der Umwelt.

## Erkrankungen

### 1. Mykobakteriose (pulmonale Manifestation)

#### Synonym(e)

Tuberkuloseähnliche Erkrankung.

#### Inkubationszeit

Die Inkubationszeit für NTM-Infektionen der Lunge ist nicht bekannt.

#### Leitsymptome

Husten, subfebrile Temperaturen, Gewichtsverlust und Leistungsminderung.

## Symptome

Bei immunsupprimierten, v. a. AIDS-Patienten, findet sich ein tuberkuloseähnliches Bild, jedoch ist die klinische Ausprägung schwächer. Es können lang andauernder Husten, Auswurf und weniger spezifische Symptome wie Nachtschweiß, Abgeschlagenheit, Fieber, Hämoptysen und Gewichtsverlust beobachtet werden. Bei AIDS-Patienten folgt oft ein disseminierter Verlauf, der durch einen körperlichen Verfall im Sinne eines Wasting-Syndroms, eine Hepatosplenomegalie und mögliche Anämie gekennzeichnet ist. Das klinische Bild einer pulmonalen Infektion mit *M. kansasii* ähnelt dem einer Tuberkulose. Bei CF-Patienten kann manchmal *M. abscessus* oder *M. avium* isoliert werden bei zum Teil symptomlosem Verlauf.

## Pathophysiologie

Das auffälligste histopathologische Korrelat einer Mykobakterien-Infektion ist wie bei der Tuberkulose das Granulom. Die Morphologie des Granuloms ist

vom Immunstatus des Patienten abhängig. Bei NTM-Infektionen lassen sich beispielsweise zwei grundsätzlich verschiedene granulomatöse Morphologien beschreiben: Bei *M. avium*- und *M. kansasii*-Infektion von immunkompetenten Personen zeigen sich Granulome vom „klassischen“ Typ mit einer Akkumulation von Makrophagen und Epitheloidzellen. Die Granulome bei AIDS-Patienten mit einer *M. avium*-Infektion unterscheiden sich morphologisch im Wesentlichen durch Ausbildung von schlecht abgrenzbaren unorganisierten Histiozytenformationen.

### Immunantwort

Das klinische Erscheinungsbild der pulmonalen NTM-Infektion ähnelt dem der Tuberkulose in abgeschwächter Form. Aus diesem Grund kann man auch Ähnlichkeiten in der Immunantwort erwarten. Gesicherte Daten gibt es hierzu allerdings nicht. Auch adäquate Tiermodelle stehen nicht zur Verfügung. Bei AIDS-Patienten korreliert das Absinken der CD4-T-Lymphozyten unter 100 Zellen/ml mit einem hohen Risiko, eine disseminierte *M. avium*-Infektion zu entwickeln. Da CD4-T-Lymphozyten für ihre Produktion von IFN- $\gamma$  und andere Zytokine bekannt sind, kann angenommen werden, dass IFN- $\gamma$  in der Immunabwehr gegen NTM eine entscheidende Rolle spielt. Auch genetische Faktoren, deren Identifikation über Untersuchungen bei Ausbrüchen innerhalb von Familien gelang, und die mit einer Prädisposition für eine disseminierte NTM-Infektion assoziiert werden, haben die zentrale Rolle von IFN- $\gamma$  als Faktor in der Immunabwehr bestätigt.

### Differenzialdiagnose

Differenzialdiagnostisch müssen die Tuberkulose, die Sarkoidose (Morbus Boeck), Tumoren der Lunge oder andere granulomatösen Erkrankungen abgegrenzt werden. Auch andere bakterielle Erkrankungen kommen bei Bronchialsymptomen und fieberhaftem Verlauf in Frage.

## 2. Mykobakterielle Lymphadenitis

Vorwiegend bei Kindern.

### Synonym(e)

Lymphknotentuberkulose.

### Inkubationszeit

Die Inkubationszeit für NTM-Infektionen der Lymphknoten ist nicht bekannt.

### Leitsymptome

Vergrößerte, nicht schmerzhaft Lymphknoten ohne Allgemeinsymptome.

### Symptome

Die häufigste Form der extrapulmonalen NTM-Infektion ist die Lymphadenitis, die im Kleinkindalter

auftritt. Einen Häufigkeitsgipfel findet man im Alter von 1–5 Jahren. Immunkompetente Jugendliche und Erwachsene sind selten betroffen. Die Infektion betrifft, meist unilateral, die zervikalen, submandibulären, submaxillären oder präaurikulären Lymphknoten und verläuft charakteristischerweise langsam und schmerzlos. Gelegentlich präsentiert sich das klinische Bild auch als Schwellung der Parotis durch Beteiligung der innerhalb der Parotis liegenden Lymphknoten. Die Lymphknoten können sich rapide vergrößern, wobei die Gefahr der Einschmelzung mit anschließender Fistelbildung und lang anhaltender Sekretion besteht. Dabei werden andere Körperregionen als Kopf, Hals und gelegentlich Axilla in der Regel nicht befallen.

Die lokalen Beschwerden durch Lymphknotenschwellungen können über Wochen hinweg andauern und stehen bei der Mehrzahl der Patienten im Vordergrund. Bei einem immunkompetenten Kind werden keine systemischen Manifestationen und nur selten ernsthafte Komplikationen beobachtet.

### Pathophysiologie

Die histopathologische Gewebsreaktion einer NTM-Lymphadenitis ist ebenfalls eine granulomatöse Entzündung.

### Immunantwort

Über die spezifische Immunantwort einer NTM-Infektion der Lymphadenitiden sind keine validen Daten bekannt. Bekannt ist eine Kreuzreaktivität bei NTM-Infektionen mit dem Tuberkulinhauttest (THT).

### Differenzialdiagnose

Die Abgrenzung von Lymphadenitiden anderer Genese, insbesondere einer tuberkulösen Form, ist klinisch kaum möglich. Eine definitive Diagnose ist nur durch Erregernachweis im Punktat oder Biopstat zu stellen. Differenzialdiagnostisch kommen bei lokalisierter Lymphadenitis prinzipiell auch andere bakterielle oder parasitäre Infekte in Frage (Katzenkratzkrankheit, Toxoplasmose). Auch virale Infekte sind mit generalisierten Lymphknotenschwellungen vergesellschaftet (EBV-Infektionen).

Im Rahmen der Differenzialdiagnose der nicht infektiösen Ursachen kommen Neoplasmen des lymphoretikulären Systemes bzw. metastatische Absiedelungen (Pharynx-, Larynx- oder Thyreoidea-Karzinom) oder Kollagenosen in Frage.

## 3. Schwimmbadgranulom

### Synonym(e)

Aquariengranulom, *M. marinum*-Infektion, Schwimmerulkus.

### Inkubationszeit

Die Inkubationszeit wird auf mindestens 2–4 Wochen eingeschätzt.

## Leitsymptome

Geschwulstähnliche blaurote entzündliche Gewebeneubildungen (Granulome), vor allem an Händen und Armen; es können aber auch die unteren Extremitäten betroffen sein.

## Symptome

Die Infektion mit NTM tritt häufig auf, wenn mit Verletzungen an den Händen oder Armen ungeschützt in Aquarien (früher auch in Schwimmbädern) gearbeitet wird. Sie zeichnet sich durch die Bildung nicht schmerzhafter Granulome an Händen, Ellenbogen oder Knien aus. Gelegentlich treten am Arm in einer Reihe mehrere dieser Knoten auf als Folge einer Ausbreitung der Erreger über die Lymphbahnen (sporotrichoide Form).

## Pathophysiologie

Das Bakterium dringt über Verletzungen in die Haut ein. An der Eintrittspforte und entlang der Lymphbahnen entstehen nicht organisierte Granulome. *M. marinum* vermehrt sich innerhalb von Fibroblasten, Epithelzellen und Makrophagen.

## Immunantwort

Über die spezifische Immunantwort einer *M. marinum*-Infektion der Haut sind keine Daten bekannt. Eine Kreuzreaktivität bei IFN- $\gamma$ -basierten Tests zum Nachweis der latenten und aktiven Tuberkulose wird bei *M. marinum*-Infektionen beschrieben.

## Differenzialdiagnose

Differenzialdiagnostisch müssen Lupus vulgaris, *Verruca vulgaris*, *Tuberculosis cutis verrucosa*, Sporotrichosen und Hauttumoren abgegrenzt werden.

## Diagnostik

### Untersuchungsmaterial

Die Probe für den Nachweis von Mykobakterien muss direkt vom Ort der Lokalisation stammen. Es können sowohl respiratorische Proben wie Sputum, Bronchialsekret, bronchoalveoläre Lavageflüssigkeit als auch andere Proben untersucht werden, wie beispielsweise Magennüchternsekret, Biopsiematerial (z. B. von Lymphknoten, transbronchiale Biopsien), Punktate (z. B. Pleurapunktate, Liquor, Perikardpunktat), Urin, Blut und Knochenmark. Die mykobakteriologische Diagnostik aus Blut und Knochenmark ist nur bei immunsupprimierten Patienten sinnvoll.

Wenn das entnommene Material nicht innerhalb von 24 h in das Untersuchungslabor geschickt werden kann, sollten die Proben bei 2–8 °C aufbewahrt werden. Zum Transport der Proben eignen sich 30 ml oder 50 ml Schraubdeckelgefäße.

Da es sich bei Mykobakterien um aus der Umwelt isolierbare Bakterien handelt und eine Kolonisation von einer Infektion unterschieden werden muss, ist beim

Verdacht auf eine Erkrankung der wiederholte Nachweis des Erregers zu erbringen. Damit ist auch eine mehrfache Probenahme erforderlich, sofern dies möglich ist. Der einmalige Erregernachweis aus Probenmaterial von üblicherweise sterilen Regionen (Organpunktate, Pleura oder Perikarderguss, Aszites) macht eine Infektion plausibel.

## Diagnostische Verfahren

**Klinik:** Zur Diagnose pulmonaler Erkrankungen muss eine Thoraxröntgenaufnahme angefertigt werden, um pathologische Befunde wie Infiltrate, Kavernen oder Rundherde zu erkennen. Die hochauflösende Computertomografie (CT) ermöglicht die Verdachtsdiagnose einer durch NTM vermittelten Erkrankung im Falle des Nachweises von nodulären und/oder kleinnodulären Strukturen in Verbindung mit Bronchiektasen in den mittleren und unteren Lungenarealen. Die flexible Bronchoskopie stellt ein wichtiges Verfahren zur Gewinnung von Untersuchungsmaterial dar (Bronchiallavage, Bronchialsekret, Lungengewebeproben).

**Bakteriologische Diagnostik:** Die mikroskopische Untersuchung erlaubt zunächst nur den Nachweis säurefester Stäbchen im Untersuchungsmaterial. Der „Goldstandard“ zum Nachweis von Mykobakterien ist die kulturelle Isolierung der Keime mittels Flüssig- und Festmedien und deren anschließende Identifizierung. Für Festmedien werden Anzuchtzeiten von i. d. Regel 4 Wochen benötigt, für Flüssigmedien 2–3 Wochen. Einige Organismen benötigen allerdings spezielle Zusätze wie *M. haemophilum* (Hämin oder Eisenammoniumzitat) oder *M. avium* ssp. *paratuberculosis* (Mycobactin J) oder andere von 37 °C abweichende Inkubationstemperaturen wie *M. ulcerans*, *M. marinum* (30 °C) oder *M. xenopi* (45 °C).

Die Differenzierung der Spezies erfolgt heute mithilfe von schnellen molekularbiologischen Methoden. Mit Gensonden lassen sich einzelne Spezies wie z. B. *M. avium*-Komplex, *M. kansasii* und *M. goodii* identifizieren. Mit DNA-Streifentests wie dem INNO-LiPA MYCOBACTERIA v2 werden 16 Spezies bestimmt, mit dem kombinierten GenoType® Mycobacterium CM/AS-Test insgesamt 30 Spezies. Die Tests basieren auf einer Multiplex-PCR in Kombination mit einer reversen Hybridisierung auf einem Membranstreifen.

Die genaueste Methode zur Identifizierung aller bekannten und auch noch nicht validen Mykobakterienspezies ist die DNA-Sequenzierung (z. B. des 5'-Bereichs des Gens der ribosomalen 16S rRNA).

## Befund / Interpretation

**Bewertung mikroskopischer Präparate:** Unabhängig von der angewandten Methode sollten je Präparat abhängig von der Keimzahl mindestens 20 bis zu 100 Gesichtsfelder (bei negativen Präparaten) untersucht werden. Extrapulmonale Proben erweisen sich häufig

als negativ. Bei Nachweis von säurefesten Stäbchen wird in der Befundmitteilung ebenfalls die Anzahl gefundener säurefester Stäbchen dokumentiert.

**Bewertung von Kulturen:** Kulturen, die nach der Bebrütungszeit kein Wachstum von Mykobakterien zeigen, werden als negativ beurteilt. Wird ein kulturelles Wachstum in den Flüssig- oder auf den Festmedien festgestellt, muss nach Anfertigung eines mikroskopischen Präparates sichergestellt werden, dass es sich um säurefeste Stäbchen handelt. Von Flüssigmedien, die Wachstum von Bakterien zeigen, sollte außerdem eine Abimpfung auf ein Festmedium erfolgen, da eine morphologische Beurteilung der Kolonien nur hier möglich ist. Vor Befunderstellung muss eine Differenzierung der NTM vorgenommen werden.

**Bewertung von NAT-Ergebnissen:** Mittels molekularbiologischer Methoden werden NTM i. d. Regel bis zur Speziesebene differenziert. Die klinische Relevanz des Nachweises von NTM muss in Abhängigkeit vom Krankheitsbild, dem verwendeten Untersuchungsmaterial und der isolierten Spezies eingeschätzt werden. Eine klinische Bedeutung ist wahrscheinlich, wenn der Keim aus einem primär sterilen Material (z. B. Gewebeprobe, Punktat) oder eine identische NTM-Spezies mehrfach aus an verschiedenen Tagen gewonnenen Proben isoliert wurde.

Die Diagnose kann jedoch ausschließlich zusammen mit klinischen und/oder radiologischen Befunden erstellt werden.

## Therapie

### Therapeutische Maßnahmen

Die Entwicklung der Therapie der Mykobakteriosen basiert auf den Erfahrungen, die bei der Tuberkulose gewonnen wurden. Allerdings ist die Behandlung der NTM aufgrund der Multiresistenz einiger Erreger deutlich erschwert. Grundsätzlich wird bei disseminierten oder pulmonalen Infektionen mit Mykobakterien eine langfristige Kombinationstherapie durchgeführt. Die chirurgische Resektion stellt insbesondere bei Lymphadenitiden im Kindesalter eine in der Regel kurative Therapie dar, muss aber auch bei lokalisierten pulmonalen Erkrankungen ergänzend zur medikamentösen Kombinationstherapie mit in Betracht gezogen werden.

Es gibt keine Standardtherapie für NTM. Für *M. kansasii*-Infektionen wird beispielsweise eine Kombinationstherapie mit Rifampicin, Ethambutol und Clarithromycin empfohlen, für *M. avium*-Infektionen Rifabutin, Ethambutol und Clarithromycin. Für schwer behandelbare NTM-Infektionen wie beispielsweise *M. chelonae* und *M. simiae* stehen u. a. mit Amikazin, Moxifloxacin und Imipenem weitere Antibiotika zur Verfügung.

### Resistenz

Von vielen Mykobakterienspezies ist eine Multiresis-

tenz bekannt. Besonders problematisch ist die Tatsache, dass das Ergebnis der *in-vitro* Empfindlichkeitsprüfung keine sichere Vorhersage für die klinische Wirksamkeit der Therapie mit Einzelsubstanzen oder Medikamentenkombinationen gestattet.

Eine Resistenzbestimmung für schnell wachsende Mykobakterien ist noch nicht sicher etabliert.

## Epidemiologie

### Verbreitung

Da Transmission von Mensch zu Mensch praktisch nicht vorhanden ist, fallen NTM-Infektionen nicht unter die staatliche Meldepflicht (Infektionsschutzgesetz). Damit sind gesicherte Zahlen zur Häufigkeit von Infektionen nicht vorhanden. Schätzungen zufolge waren Mykobakteriosen vor der Verbreitung des HI-Virus sehr selten und betrug im Vergleich zur Tuberkuloseinzidenz in Deutschland nur 1–3 %. Verbesserte kulturelle Verfahren zur Isolierung von Mykobakterien und eine zunehmende Berücksichtigung mykobakterieller Infektionen in der Differenzialdiagnostik infektiöser Erkrankungen haben sicherlich in den letzten 20 Jahren zu einer vermehrten Isolierung dieser Spezies geführt. Weiterhin muss aufgrund von erworbener Immunschwäche mit einer erheblichen Zunahme der Prävalenz gerechnet werden.

### Wirtsbereich / Reservoir

NTM kommen weltweit und ubiquitär vor, hauptsächlich jedoch in Wasserreservoirs, Trinkwasser und in Böden. Der Wirtsbereich der NTM kann für einzelne Stämme durchaus unterschiedlich sein, allerdings sind Tiere als Reservoir für menschliche Infektionen weniger relevant. *M. avium* ist der Verursacher der Geflügeltuberkulose, aber auch für Schweine, Rinder und Wildtiere pathogen. *M. fortuitum* und *M. genavense* verursachen Krankheiten bei Vögeln. *M. marinum* und *M. chelonae*-Isolate wurden bei Fischen und Fröschen beschrieben.

### Risikogruppen

NTM verursachen Infektionen bei Personen mit verminderter lokaler oder systemischer Immunität. Die generalisierte Immundefizienz bei AIDS oder die Einnahme von Immunsuppressiva zur Therapie immunologisch vermittelter Erkrankungen oder zur Verhinderung von Abstoßungsreaktionen bei Transplantationspatienten sind bekannte Risikofaktoren. COPD, Staublunge, Bronchiektasie, cystische Fibrose, Aspiration aufgrund ösophagealer Erkrankungen und chronischer Alkoholismus sind einige der Prädispositionen, die mit NTM-Erkrankungen assoziiert sind. Umweltbedingte Risikofaktoren sind weitgehend unbekannt. Statistische Analysen haben allerdings gezeigt, dass lange Exposition mit Böden ein Risikopo-

tenzial bei *M. avium*-Komplex-Infektionen darstellen kann.

### Transmission / Vektoren

Obwohl einzelne Übertragungswege noch ungeklärt sind, ist die Infektion mit Mykobakterien aus Wasserreservoirien, Leitungswasser und Böden möglich. Die pulmonale NTM-Erkrankung erfolgt mit hoher Wahrscheinlichkeit aerogen durch Einatmung von Erreger enthaltenden Aerosolen.

### Prävention / Impfstoffe

Es gibt keine Schutzimpfungen gegen NTM.

### Ausbruchsmangement

Aufgrund fehlender Transmissibilität wird kein Ausbruchsmangement benötigt.

### Meldepflicht

Eine Meldepflicht besteht für Infektionen durch NTM nicht.

## Weiterführende Informationen

### Referenzzentren / Expertenlaboratorien

- Nationales Referenzzentrum für Mykobakterien, Forschungszentrum Borstel, 23845 Borstel, Parkallee 18, Tel.: 04537/188-211, Fax: 0049/(0)4537/188-311, E-Mail: srueschg@fz-borstel.de.

### Web-Adressen

- <http://www.rki.de/>
- <http://www.hiv.net/>
- <http://www.ridom-rdna.de/>
- <http://www.sanger.ac.uk/>
- [www.iaatld.org/](http://www.iaatld.org/)

### Schlüsselliteratur

1. Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. *Am J Respir Crit Care Med* (1997) 156:1–25
2. Falkinham JO.3rd (1996) Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria. *Clin Microbiol Rev* 9:177–215
3. Falkinham JO 3rd (2002) Nontuberculous mycobacteria in the environment. *Clin Chest Med* 23:529–551
4. Heifets L (2004) Mycobacterial infections caused by nontuberculous mycobacteria. *Semin Respir Crit Care Me.* 25:283–295
5. Wagner D, Young LS (2004) Nontuberculous mycobacterial infections: a clinical review. *Infection* 32:257–270
6. Wolinsky E (1979) Nontuberculous mycobacteria and associated diseases. *Am Rev Respir Dis* 119:107–159

## Myokarditis

- ▶ Cardioviren
- ▶ Chlamydia pneumoniae
- ▶ Chlamydia psittaci
- ▶ Coronavirus, humanpathogenes
- ▶ Corynebacterium diphtheriae
- ▶ Coxsackieviren
- ▶ Cytomegalievirus
- ▶ Dengueviren
- ▶ Echoviren und Parechoviren
- ▶ Ehrlichia
- ▶ Fusarium
- ▶ Hantaviren
- ▶ Influenza-Virus
- ▶ Leptospiren
- ▶ Parvoviren
- ▶ Reoviren
- ▶ Rötelnvirus
- ▶ Streptobacillus
- ▶ Trypanosoma cruzi

## Myositis

- ▶ Coxsackieviren
- ▶ Fusarium
- ▶ Fusobacterium
- ▶ Mycobacterium leprae
- ▶ Staphylococcus aureus
- ▶ Streptococcus pyogenes
- ▶ Trichinella spiralis

## Myroides odoratus/odoratimimus

- ▶ Flavobacteriaceae

## Myzetom

- ▶ Basidiobolus ranarum
- ▶ Eumycetom (Madurella mycetomatis u.v.a.)
- ▶ Fusarium
- ▶ Nocardia
- ▶ Phaeohyphomycetes
- ▶ Scedosporium

## Mykobakteriose (pulmonale)

- ▶ Mykobakterien, nichttuberkulöse (NTM)