

Hautarzt 2008 · 59:59–71
 DOI 10.1007/s00105-007-1447-1
 Online publiziert: 23. Dezember 2007
 © Springer Medizin Verlag 2007

Redaktion

Prof. Dr. M. Meurer, Dresden
 Prof. Dr. R.-M. Szeimies, Regensburg



CME.springer.de – Zertifizierte Fortbildung für Kliniker und niedergelassene Ärzte

Die CME-Teilnahme an diesem Fortbildungsbeitrag erfolgt online auf CME.springer.de und ist Bestandteil des Individualabonnements dieser Zeitschrift. Abonnenten können somit ohne zusätzliche Kosten teilnehmen.

Unabhängig von einem Zeitschriftenabonnement ermöglichen Ihnen CME.Tickets die Teilnahme an allen CME-Beiträgen auf CME.springer.de. Weitere Informationen zu CME.Tickets finden Sie auf CME.springer.de.

Registrierung/Anmeldung

Haben Sie sich bereits mit Ihrer Abonnementnummer bei CME.springer.de registriert? Dann genügt zur Anmeldung und Teilnahme die Angabe Ihrer persönlichen Zugangsdaten. Zur erstmaligen Registrierung folgen Sie bitte den Hinweisen auf CME.springer.de.

Zertifizierte Qualität

Diese Fortbildungseinheit ist mit 3 CME-Punkten zertifiziert von der Landesärztekammer Hessen und der Nordrheinischen Akademie für Ärztliche Fort- und Weiterbildung und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig. Folgende Maßnahmen dienen der Qualitätssicherung aller Fortbildungseinheiten auf CME.springer.de: Langfristige Themenplanung durch erfahrene Herausgeber, renommierte Autoren, unabhängiger Begutachtungsprozess, Erstellung der CME-Fragen nach Empfehlung des IMPP mit Vorabtestung durch ein ausgewähltes Board von Fachärzten.

Für Fragen und Anmerkungen stehen wir Ihnen jederzeit zur Verfügung:

Springer Medizin Verlag GmbH
 Fachzeitschriften Medizin/Psychologie
 CME-Helpdesk, Tiergartenstraße 17
 69121 Heidelberg
 E-Mail: cme@springer.com
 CME.springer.de

M. Streit¹ · T. Bregenzner² · I. Heinzer³

¹ Dermatologische Abteilung, Kantonsspital Aarau

² Infektiologie, Kantonsspital Aarau

³ Hygienisch-mikrobiologisches Institut, Kantonsspital Aarau

Hautinfektionen durch atypische Mykobakterien

Zusammenfassung

Atypische Mykobakterien sind Umweltsaprophyten. Hautverletzungen können die Eintrittspforte für lokalisierte Hautinfekte sein. Klinisch finden sich entzündliche Knoten, Plaques, Ulzera oder pannikulitisartige Läsionen. Disseminierte Hautinfekte treten vorwiegend bei Immunsupprimierten auf. Der Nachweis atypischer Mykobakterien erfolgt über eine Gewebeprobe. Wichtig ist der kulturelle Nachweis, der häufig nur bei geäußertem klinischem Verdacht gelingt, weil das Anzüchten einiger atypischer Mykobakterien spezielle Nährböden und Anzüchttemperaturen erfordert. Das Buruli-Ulkus, durch *M. ulcerans* verursacht, ist die weltweit häufigste atypische Mykobakteriose und tritt in tropischen Regionen auf. In Europa ist das Schwimmbadgranulom, verursacht durch *M. marinum*, häufig. *M. avium*-Komplex, *M. kansasii* und schnell wachsende Mykobakterien des *M. fortuitum*-Komplexes sind weitere Verursacher kutaner Mykobakteriosen. Die Therapie ist schwierig, weil viele Keime resistent gegen gängige Antituberkulotika und Antibiotika sind.

Schlüsselwörter

Atypische Mykobakterien · Schwimmbadgranulom · *M. marinum* · Buruli-Ulkus · *M. ulcerans*

Cutaneous infections due to atypical mycobacteria

Abstract

Atypical mycobacteria are environmental saprophytes. Occasionally they may enter human skin through injuries and cause localized infection. Papules, nodules, plaques, ulcers and panniculitis-like lesions are common manifestations. Disseminated infection occurs in immunocompromised patients. Evidence of mycobacterial infection can be obtained by tissue specimens, culture being most important for diagnosis. Because many mycobacteria only grow on special media and at special temperatures it is crucial that clinical suspicion is raised so correct testing is performed. Buruli ulcer caused by *M. ulcerans* is the most prevalent atypical mycobacteriosis worldwide; its occurrence is restricted to tropical areas. In European countries fish tank granuloma caused by *M. marinum* is most commonly observed. *M. avium*-complex, *M. kansasii* and rapidly growing mycobacteria of *M. fortuitum*-complex are other atypical mycobacteria that can cause cutaneous infection. Treatment is difficult because many atypical mycobacteria are resistant to common antibiotics.

Keywords

Nontuberculous atypical mycobacteria · Fish tank granuloma · *M. marinum* · Buruli ulcer · *M. ulcerans*

Infektionen mit Mykobakterien führen zu einer Vielzahl medizinisch bedeutsamer Erkrankungen, die weltweit auftreten und – v. a. in der 3. Welt – große sozioökonomische Probleme zur Folge haben. Die wichtigsten dieser Infektionskrankheiten, nämlich Tuberkulose und Lepra, werden in diesem Beitrag nicht besprochen. Das Interesse richtet sich auf Erkrankungen an der Haut, die durch sog. atypische Mykobakterien verursacht werden. Eingehend besprochen werden das Krankheitsbild des Schwimmbadgranuloms und des Buruli-Ulkus.

Nach der Lektüre dieses Beitrags soll der Leser klinische Manifestationen der häufigsten atypischen Mykobakteriosen in die Differenzialdiagnose unklarer kutaner Zustandsbilder einbeziehen können. Der Leser soll sich bewusst werden, dass Gewebeproben für die Diagnostik notwendig sind und häufig nur speziell angeforderte Untersuchungen zur Diagnose und damit auch zur richtigen Therapie führen. Die Therapie ist schwierig, weil viele Keime resistent gegen gängige Antituberkulotika und Antibiotika sind. Eine Resistenzprüfung ist entscheidend, antibiotische Kombinationstherapien über Monate sind die Regel.

Charakteristika von Mykobakterien

Mykobakterien sind aerobe, unbewegliche, schlanke Bakterien, die als ▶ **Saprophyten** oder ▶ **intrazelluläre Parasiten** leben. In ihrem Wandaufbau ähneln sie grampositiven Bakterien, zeigen aber nur eine schwache grampositive Anfärbbarkeit. Der Aufbau der Zellwand weist aber Besonderheiten auf, die einige Eigenschaften der Mykobakterien erklären:

Langkettige ▶ **Mykolsäuren** bilden eine Art äußeren Bilayer, was zur „Säurefestigkeit“ führt: Nach Einfärbung mit Anilinfarbstoffen lassen sich Mykobakterien nicht mehr mit Säure entfärben. Der hohe Lipidgehalt der Zellwand führt im Weiteren zu einer Art Wachshülle, die die Bakterien widerstandsfähig macht, sodass Mykobakterien in der Natur über Monate infektiös bleiben und gegen viele Antibiotika eine Resistenz aufweisen. Schließlich wirkt ein Großteil der Zellwandbestandteile als Antigen, was im Organismus zu einer Immunreaktion vom Spättyp führen kann, die beispielsweise für *M. tuberculosis* im Tuberkulintest reproduziert werden kann.

Der Begriff der Gattung (Genus) „Mycobacterium“ wurde 1896 von Lehmann und Neumann geprägt. Bis heute sind 127 Arten (Spezies) von Mykobakterien charakterisiert [7]. Etwa ein Drittel dieser Spezies wird mit Erkrankungen des Menschen in Verbindung gebracht, wobei sich obligat humanpathogene von fakultativ humanpathogenen Spezies unterscheiden lassen.

Als obligat pathogen gelten *M. leprae* als Erreger der Lepra und der *M.-tuberculosis*-Komplex mit Erkrankungen des Menschen und diverser Warmblüter. Der *M.-tuberculosis*-Komplex umfasst die Spezies *M. tuberculosis*, *M. bovis subsp. bovis*, *M. bovis subsp. caprae*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. canettii* und *M. pinnipedii*.

Der große Rest der fakultativ humanpathogenen Mykobakterien wird unter verschiedenen Begriffen zusammengefasst. Der Begriff „atypische Mykobakterien“ geht auf Pinner (1935) zurück und entstammt der Vorstellung, dass es sich dabei um spezielle Stämme der Tuberkulosebakterien handeln würde. In der englischsprachigen Literatur wird heute der Begriff „non-tuberculous mycobacteria“ (NTM) bevorzugt, verwendet wird auch die Bezeichnung „Mycobacteria other than tubercle bacteria“ (MOTT; [10]).

Atypische Mykobakterien

Die atypischen Mykobakterien stellen eine heterogene Gruppe säurefester Bakterien dar, die als ▶ **Umweltsaprophyten** in Wasser, Böden, Pflanzen und auch in Fäzes von gesunden Tieren gefunden werden. Aber auch in Hautproben, die bei Routineoperationen gewonnen wurden, ließen sich in einer Untersuchung in Japan interessanterweise in 27% säurefeste Stäbchen nachweisen [13].

Runyon hat die atypischen Mykobakterien nach der Farbe der Pigmentierung der Kolonien und nach ihrer Wachstumsgeschwindigkeit in 4 Gruppen klassiert ([14]; ■ **Tab. 1**):

- Photochromogene Mykobakterien produzieren nur Pigment, wenn sie lichtexponiert sind (Gruppe I: *M. marinum*, *M. kansasii*).
- Skotochromogene produzieren auch in Dunkelheit Pigment (Gruppe II: *M. scrofulaceum*).
- Nonchromogene produzieren kein Pigment (Gruppe III: *M. avium intracellulare*, *M. ulcerans*, *M. haemophilum*).

- ▶ **Saprophyten**
- ▶ **Intrazelluläre Parasiten**

▶ **Mykolsäuren**

Eine Art Wachshülle macht die Mykobakterien widerstandsfähig, infektiös und antibiotikaresistent

Bis heute sind 127 Arten von Mykobakterien charakterisiert

▶ **Umweltsaprophyten**

Tab. 1 Runyon-Klassifikation der atypischen Mykobakterien

Gruppe I	Photochromogene: produzieren Pigment nur bei Lichtexposition	<i>M. marinum</i> <i>M. kansasii</i>
Gruppe II	Skotochromogene: produzieren auch in Dunkelheit Pigment	<i>M. scrofulaceum</i>
Gruppe III	Nonchromogene: produzieren kein Pigment	<i>M. ulcerans</i> <i>M. avium complex</i> <i>M. haemophilum</i>
Gruppe IV	„Rapid growers“: sehr schnell wachsende Mykobakterien	<i>M. fortuitum</i> <i>M. chelonae</i> <i>M. abscessus</i>

- „Rapid growers“ wachsen ungewöhnlich rasch (Gruppe IV: *M. fortuitum*, *M. chelonae*, *M. abscessus*).

In der Regel sind atypische Mykobakterien für immunkompetente Menschen nicht pathogen, ihr Potenzial als Krankheitserreger wurde aber schon zu Beginn des letzten Jahrhunderts erkannt. Die Keime gelangen durch Inhalation in die Lungen oder dringen durch Hautläsionen in die Haut ein. Über kontaminiertes Wasser können Mykobakterien auch über den Gastrointestinaltrakt in den Organismus gelangen. Bei immunkompetenten Personen führen atypische Mykobakterien meist nur zu lokalisierten Infekten. Verschleppungen in Lymphknoten, Bursae, Gelenke und Knochen sind aber möglich. Ausgedehnte Infektionen durch atypische Mykobakterien werden v. a. bei immunsupprimierten Individuen beobachtet: Bei Patienten mit Aids, Leukämien oder anderen Malignomen, aber auch bei Patienten unter Immunsuppression finden sich disseminierte Infektionen bis zur Sepsis. Dabei können Erreger in verschiedenste Organe gelangen. Die in der westlichen Welt in den letzten Jahren beobachtete Zunahme der Prävalenz der Infektionen mit atypischen Mykobakterien ist sicher auch darauf zurückzuführen, dass die Zahl immunsupprimierter Patienten zugenommen hat.

Das Spektrum der klinischen Manifestationen atypischer Mykobakteriosen an der Haut ist breit und umfasst Papeln, Papulopusteln, verruköse oberflächliche und tiefe subkutane Knoten, Plaques, pannikulitisartige Veränderungen, Abszesse, Fisteln und Ulzera. Für Hautinfektionen durch atypische Mykobakterien ist in der westlichen Welt v. a. *M. marinum* als Erreger des Schwimmbadgranuloms von Bedeutung. Die weltweit häufigste atypische Mykobakteriose ist aber das Buruli-Ulkus, das durch *M. ulcerans* verursacht wird. Es tritt in tropischen Zonen, v. a. in der 3. Welt, auf und führt zu einer lokalisierten ulzerierenden Infektion. *M. avium*, *M. fortuitum* und *M. kansasii* sind zwar in den USA häufige Isolate, reine Hautinfekte durch diese Erreger sind aber eher selten, ebenso Hautinfekte durch *M. chelonae* und *M. abscessus* sowie *M. scrofulaceum* und *M. haemophilum*. Hautinfekte sind im Weiteren beschrieben für *M. gordonae*, *M. smegmatis*, *M. szulgae*, *M. flavescens*, *M. malmosense*, *M. xenopi* [6] und auch *M. genovense*.

Diagnose und Therapie atypischer Mykobakteriosen

Zur Diagnose einer atypischen Mykobakteriose wird eine ► **Gewebeprobe** benötigt. Die ► **konventionelle Histologie** kann richtungsweisend sein, ist aber in der Regel nicht spezifisch und zeigt auch nicht immer das klassische Bild einer granulomatösen Entzündung. Auch in der Ziehl-Neelsen-Färbung lassen sich nicht immer säurefeste Bakterien nachweisen, bei *M. marinum* in nur gerade 9–13%. Die Diagnose einer atypischen Mykobakteriose wird in der Regel durch die Kultur gestellt (► **Abb. 1, 2**), für die eine Nativprobe benötigt wird. Die Kultur ermöglicht auch die Resistenzbestimmung für die Behandlung einer nachgewiesenen Spezies. Für kulturelle Bestimmungen sollte man sich bewusst sein, dass atypische Mykobakterien Nährböden mit unterschiedlichen Zusätzen und unterschiedliche Temperaturen zum Anzüchten benötigen. So haben z. B. *M. marinum*, *M. ulcerans*, *M. haemophilum* und *M. chelonae* ihre optimale Wachstumstemperatur alle unter 37°C.

Entscheidend für die erfolgreiche mikrobiologische Diagnostik ist, dass das Labor im Umgang mit atypischen Mykobakterien vertraut ist und vom Einsender die detaillierte klinische Beschreibung erhält, damit die richtigen Kulturbedingungen gewählt werden.

Es soll auch darauf hingewiesen werden, dass bei kutanen und mukokutanen Infektionen mit atypischen Mykobakterien differenzialdiagnostisch an Aktinomykosen und Nokardiosen gedacht wer-

Bei immunkompetenten Personen führen atypische Mykobakterien meist nur zu lokalisierten Infekten

Bei immunsupprimierten Patienten mit Aids finden sich disseminierte Infektionen bis zur Sepsis

Für Hautinfektionen durch atypische Mykobakterien ist in der westlichen Welt v. a. *M. marinum* von Bedeutung

Die weltweit häufigste atypische Mykobakteriose ist das Buruli-Ulkus

- **Gewebeprobe**
- **Konventionelle Histologie**

Atypische Mykobakterien benötigen Nährböden mit unterschiedlichen Zusätzen und unterschiedliche Temperaturen zum Anzüchten

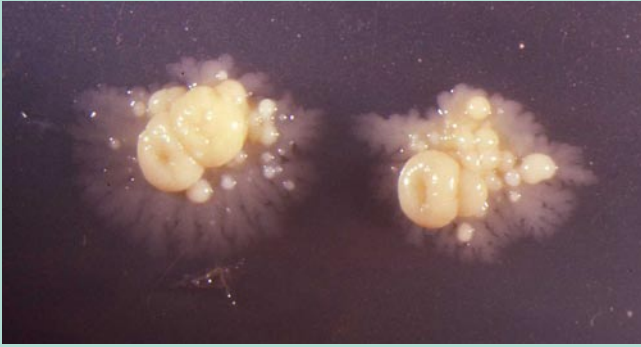


Abb. 1 ▲ Nicht pigmentbildende Kultur von *M. avium*

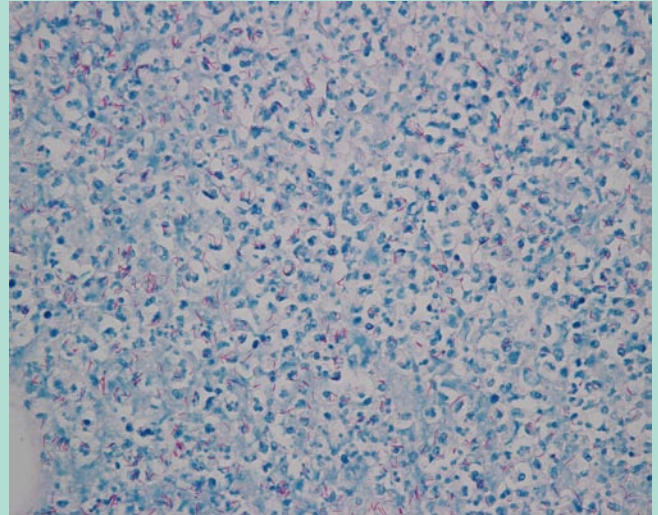


Abb. 2 ► Nachweis von *M. marinum* in der Ziehl-Neelsen-Färbung bei einer Patientin mit disseminiertem *M.-marinum*-Infekt

► „Polymerase chain reaction“

► Resistenzbestimmung

► Antibiotische Kombinationstherapien

► Exzision

► Chirurgisches Débridement

► Schwimmbadgranulom

Meist kann die Infektionsquelle nicht identifiziert werden

► Assoziation mit Aquarien

den kann. Untersuchungen in Richtung dieser Erreger werden von mikrobiologischen Labors nicht automatisch gemacht, sondern müssen explizit bestellt werden.

Mit der ► „polymerase chain reaction“ (PCR) steht heute für die Diagnostik atypischer Mykobakterien ein hochempfindliches Instrument zur Verfügung, das schnell eine Spezies zu bestimmen vermag. Allerdings kann die eubakterielle PCR bei Haut und Schleimhaut nicht eingesetzt werden, da hier natürlich noch andere Keime vorhanden sind. Die positive Kultur bleibt hier unverzichtbar.

Therapeutisch weisen atypische Mykobakterien häufig Resistenzen gegen gängige Antibiotika auf, oft auch gegen solche, die für die nachgewiesene Spezies als wirksam aufgeführt werden. Eine ► **Resistenzbestimmung** ist deshalb unabdinglich [19]. Für Behandlungen, die empirisch begonnen werden müssen, sind ► **antibiotische Kombinationstherapien** nötig. Damit wird einer weiteren Resistenzbildung entgegengewirkt. Das Makrolidantibiotikum Clarithromycin ist heute zum meist angewendeten Medikament in Kombinationstherapien geworden (z. B. bei *M. marinum*, *M. avium*, *M. haemophilum*, *M. chelonae*, *M. abscessus*). In Antibiotikakombinationen werden auch Antituberkulotika empfohlen, v. a. Rifampicin ist häufig wirksam (so bei *M. marinum*, *M. avium*, *M. kansasii*, *M. scrofulaceum*, *M. haemophilum*). Weitere Anwendung finden in Kombinationstherapie auch Tetracykline oder Chinolone (■ Tab. 2). Antibiotische Behandlungen dauern in der Regel mehrere Monate, und sie sollten 4–8 Wochen über die Abheilung der kutanen Läsionen hinaus weitergeführt werden, um Rezidive zu verhindern.

Ein chirurgisches Vorgehen wird bei einigen Spezies empfohlen: So gilt die ► **Exzision** des Ulkus als Therapie der Wahl bei *M. ulcerans*. Ein ► **chirurgisches Débridement** vor antibiotischer Therapie wird bei *M. fortuitum*, *M. chelonae* und *M. abscessus* empfohlen.

M. marinum

Vorkommen und Klinik

Das ► **Schwimmbadgranulom** ist in unseren Breitengraden die häufigste atypische Mykobakteriose der Haut. Der Erreger, *M. marinum*, kommt weltweit vor und lebt frei in Salz- und Süßwasser. Der Erstnachweis von *M. marinum* erfolgte 1926 in einem Salzwasserfisch, der im Aquarium von Philadelphia gestorben war, aber erst 1951 gelang es Norden und Linnel, den Keim aus einer menschlichen Hautveränderung zu isolieren. Die Erkrankung entsteht über Hautverletzungen durch direkten Wasserkontakt an Meeresstränden, in Flüssen, Seen, Schwimmbädern und Fischaquarien. Fische sind als Vektoren der Erkrankung beschrieben. Meist kann die Infektionsquelle nicht identifiziert werden. In einem Review von 652 *M.-marinum*-Infektionen war in 72% der Fälle keine Infektionsquelle auffindbar [8]. Ansonsten findet sich in 50–84% eine ► **Assoziation mit Aquarien**. In Schwimmbädern erworbene Infekte sind infolge verbesserter Wasserdesinfektion seltener geworden und machen nur noch 2,6–4,4% der Fälle aus. Einen anderen Infektionsweg stellen Verletzungen durch Fische oder Meeresfrüchte dar. Bei Verdacht auf *M.-marinum*-Infektion müssen Patienten gezielt nach Kontak-

Tab. 2 Therapie bei atypischen Mykobakterien nach Sanford Guide 2007 [21]

Spezies	Kutane klinische Befunde	Andere Manifestationen	Optimale Wachstumstemperatur (°C)	Therapie
<i>M. marinum</i>	„Schwimmbadgranulom“: Papeln, Knoten (evtl. verrukös, krustös, ulzerös), Ulzera, Plaques Sporotrichoide Ausbreitung möglich Dissemination selten (abszedierende Knoten an Haut)	Tenosynovitis, Bursitis, Osteomyelitis Bei Dissemination auch Befall innerer Organe	30–32	Clarithromycin (500 mg 2-mal/Tag) Minocyclin (100–200 mg 1-mal/Tag) Doxycyclin (100–200 mg 1-mal/Tag) Trimethoprim-sulfamethoxazol (TMP/SMX; 160/800 mg 2-mal/Tag) Rifampicin + Ethambutol Eventuell Exzision, Kryotherapie
<i>M. ulcerans</i>	Ulzera, nekrotisierende Plaque Initial: subkutane Knoten, breite Papeln, umschriebenes Ödem	Osteomyelitis Arthritis	32–33	1. Wahl: Chirurgie! Anschließend: Rifampicin + Streptomycin für 8 Wochen (WHO) Rifampicin + Amikacin Ethambutol + TMP/SMX
<i>M. avium complex</i>	Subkutane Knoten, Abszesse, Ulzera, Pannikulitis	Pulmonale Infektion, Lymphadenitis, Synovitis, Osteomyelitis	37	Clarithromycin (500 mg 2-mal/Tag) + Ethambutol (25 mg/kg 1-mal/Tag) + Rifampicin (600 mg 1-mal/Tag) eventuell + Streptomycin
<i>M. fortuitum</i>	Knoten, Abszesse, Ulzera, Pannikulitis, morbilliformer Ausschlag	Endokarditis, Mediastinitis, Osteomyelitis, Keratitis, Meningitis, Hepatitis	28–37	Chirurgisches Débridement Anschließend: Amikacin + Cefoxitin + Probenecid für 2–6 Wochen, dann TMP/SMX oder Doxycyclin für Monate
<i>M. chelonae</i>	Knoten, Abszesse, Pannikulitis	Osteomyelitis	28	Chirurgisches Débridement Anschließend: Clarithromycin (500 mg 2-mal/Tag) Bei disseminierter Infektion: + Tobramycin + Imipenem
<i>M. abscessus</i>	Knoten, Abszesse	Pulmonale Infekte	25–40	Chirurgisches Débridement Anschließend: Clarithromycin (500 mg 2-mal/Tag) Bei disseminierter Infektion: + Tobramycin + Imipenem
<i>M. kansasii</i>	Papulopusteln, Plaques, Ulzera, Pannikulitis, sporotrichoid verruköse Knoten	Pulmonale Infekte	37	Isoniazid (300 mg 1-mal/Tag) + Rifampicin (600 mg 1-mal/Tag) + Ethambutol (25 mg/kg 1-mal/Tag)
<i>M. scrofulaceum</i>	Subkutane ulzerierende Knoten, Abszesse	Lymphadenitis (v. a. zervikal bei Kindern), pulmonale Infekte	24–37	Clarithromycin + Clofazimin Isoniazid + Rifampicin + Streptomycin
<i>M. haemophilum</i>	Knoten, Papeln, Plaques, Abszesse, Ulzera	Septische Arthritis, Osteomyelitis, Lymphadenitis, Pneumonie, ZNS-Befall	30–32	Ciprofloxacin + Rifampicin + Clarithromycin

ten mit Aquarien und Fischen oder nach einem Aufenthalt in Bädern befragt werden und ob dabei eine Verletzung der Haut am Ort der Infektion vorgelegen habe.

Die optimale Wachstumstemperatur für *M. marinum* liegt bei 30–32°C, bei Körpertemperatur (37°C) wächst der Keim schlecht oder gar nicht. Deshalb sind Infekte in der Regel auf periphere, kühlere Körperpartien begrenzt, v. a. auf Hände und Finger: In einer Serie von 38 Patienten war die Erkrankung in 25% an den Fingern lokalisiert, in 10% je an Händen und Handgelenken und in 5% an den Unterarmen [1]. In einer anderen Studie fand sich ein Hautbefall an den oberen Extremitäten bei 60 von 63 Patienten [2]. Als klassisches klinisches Erscheinungsbild des Schwimmbadgranuloms gilt die einzeln stehende gerötete papulöse oder knotige Läsion an einer Extremität (■ **Abb. 3**). Knoten oder Plaques können auch verrukös auftreten, krustös bedeckt oder seltener ulzeriert sein. In 20–40% der Fälle findet sich eine ► **sporotrichoide Verteilung** mit knotigen Läsionen, die linear angeordnet entlang des Lymphabflusses einer Extremität zu finden sind (■ **Abb. 4**). Selten können bei Ausdehnung in tiefere Gewebeschichten auch Sehnen, Bursae, Gelenke und Knochen befallen sein. Von einer ► **disseminierten Infektion** spricht man, wenn multiple metastatische kutane Läsionen an der kontralateralen Körperseite auftreten und – mit oder ohne Bakteriämie – Knochen, Gelenke, Lungen

Infekte sind in der Regel auf periphere, kühlere Körperpartien begrenzt

► Sporotrichoide Verteilung

► Disseminierte Infektion



Abb. 3 ▲ *M. marinum*-Infektion (Schwimmbadgranulom): plaqueförmig aggregierte Knötchen und Papeln. (Mit freundlicher Genehmigung der Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Inselspital Bern, Direktor: Prof. L.R. Braathen)



Abb. 4 ▲ *M. marinum*-Infektion: sporotrichoide Ausbreitung von knotigen Läsionen. (Mit freundlicher Genehmigung der Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Inselspital Bern, Direktor: Prof. L.R. Braathen)

Das histologische Bild hängt vom Alter der Läsion ab

► Ziehl-Neelsen-Färbung

Kulturen von *M. marinum* fallen bei ca. 80% der Infizierten positiv aus

Die antibiotische Therapie ist Standard bei *M. marinum*-Erkrankung

und intraabdominale Organe befallen sind (■ **Abb. 5**). Die meisten der ca. 20 beschriebenen disseminierten Infektionen betrafen immunsupprimierte Patienten [16].

Als Inkubationszeit für eine *M. marinum*-Infektion wird eine Zeit zwischen 2 und 6 Wochen angegeben, es wurden aber auch Inkubationszeiten bis 9 Monate nachgewiesen.

Diagnostik

Konventionell histologisch findet sich ein variables Bild, das vom Alter der Läsion abhängt: In den ersten 3 Monaten findet sich häufig eine unspezifische gemischtzellige Entzündung. Nicht verkäsende Granulome mit Epitheloidzellen und Langhans-Riesenzellen sind zwar typisch und können in 60% der Gewebeproben gesehen werden, sie werden aber häufig erst nach mehrmonatigem Bestehen einer Läsion aufgefunden [9, 19].

Die ► **Ziehl-Neelsen-Färbung** ist bei lokalisierten Läsionen in nur gerade 9–13% der Fälle positiv [16], sodass die Diagnose der Erkrankung oft nicht durch den Nachweis säurefester Stäbchen gestellt werden kann. Der Nachweis säurefester Stäbchen gelingt v. a. bei disseminiertem Befall bei immunsupprimierten Patienten.

M. marinum wächst auf mykobakteriellen Standardmedien bei 30–32°C. Das Anwachsen dauert 10–28 Tage, ein negativer Befund darf aber erst nach 6 Wochen diagnostiziert werden. Kulturen fallen bei ca. 80% der Infizierten positiv aus.

Für die mikrobiologische Diagnostik ist – wie oben erwähnt – wichtig, dass das Labor vom Einsender die detaillierte klinische Beschreibung für die Auswahl der richtigen Kulturbedingungen erhält.

Therapie

Solitäre kutane Läsionen können zwar innerhalb von Monaten bis 3 Jahren spontan abheilen, trotzdem gilt die antibiotische Therapie als Standard bei *M. marinum*-Erkrankung. Bei lokalisiertem Infekt sind Monotherapien zulässig: Clarithromycin (500 mg 2-mal/Tag) wird heute als Erstwahltherapie aufgeführt. Häufig angewendet werden auch Minocyclin oder Doxycyclin (100–200 mg 1-mal/Tag; [21]). Ebenfalls erfolgreich einsetzbar sind Trimethoprim-Sulfamethoxazol (160/800 mg 2-mal/Tag) und Rifampicin (600 mg 1-mal/Tag) in Kombination mit Ethambutol. Alternative Behandlungsoptionen bei lokalisiertem Infekt sind Exzision, Kürettage und Kryotherapie. Hyperthermie kann durch Hemmung des Wachstums von *M. marinum* ebenfalls bei lokalisiertem *M. marinum*-Infekt eingesetzt werden.

Bei ausgedehnterem Befall, v. a. bei disseminierten Infektionen empfiehlt sich eine antibiotische Kombinationstherapie, z.B. mit Clarithromycin und Ethambutol.



Abb. 5 ▲ *M. marinum*-Infektion: disseminierter Befall. (Mit freundlicher Genehmigung der Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Inselspital Bern, Direktor: Prof. L.R. Braathen).



Abb. 6 ▲ Ausgedehntes *M. ulcerans*: Buruli-Ulkus. [Mit freundlicher Genehmigung der WHO: Global Buruli Ulcer Initiative (GBUI)]



Abb. 7 ▲ Ödematöse Frühform des *M. ulcerans*. [Mit freundlicher Genehmigung der WHO: Global Buruli Ulcer Initiative (GBUI)]

M. ulcerans

Vorkommen und Klinik

Infektionen mit *M. ulcerans* stellen heute nach Tuberkulose und Lepra weltweit die dritthäufigste Mykobakteriose dar. *M. ulcerans* nimmt im Rahmen der atypischen Mykoabakteriosen eine Sonderstellung ein, weil das durch das Bakterium verursachte Krankheitsbild, das ► **Buruli-Ulkus** (■ Abb. 6), vorwiegend durch ein spezielles Toxin, Mycolacton genannt, zustande kommt. ► **Mycolacton**, ein Polyketidtoxin, führt zu Nekrose und Ulzeration. Das Toxin ist nicht nur zytotoxisch, sondern auch immunsupprimierend: Mycolacton vermag die Produktion von Interleukin-2 und TNF- α zu unterdrücken und hemmt die TH1-Immunantwort [18]. Die Erkrankung zeichnet sich denn auch durch eine praktisch fehlende Entzündungsreaktion in den Frühphasen aus.

Die Gene für Mycolacton liegen auf einem Plasmid (pMUM001). Da ansonsten *M. ulcerans* molekular praktisch identisch mit *M. marinum* ist, wird vermutet, dass *M. ulcerans* von *M. marinum* abstammt und sich die genetischen Unterschiede durch Anpassung an ein neues Umfeld erklären. Das natürliche Reservoir des Bakteriums ist bis heute aber nicht sicher identifiziert, und die Transmissionswege der Infektion sind entsprechend unklar. Weil die Erkrankung in feuchten Gebieten in Tropen und Subtropen auftritt – und hier v. a. in der Nähe von langsam fließenden Flüssen oder Sümpfen [5], wurde vermutet, dass die Infektion von Gewässern ausgeht und diese das Reservoir des Bakteriums darstellen. Tatsächlich konnte *M. ulcerans* in Australien auch in Wasserproben aus Erkrankungsgebieten nachgewiesen werden. Häufig gelingt der Nachweis von *M. ulcerans* in Wasserproben aus Endemiegebieten aber nicht. Dafür konnte *M. ulcerans* aus Speicheldrüsen von Wasserinsekten (Naucoridae und Belostomidae) isoliert werden [18]. Als Infektionsweg wird heute das Eindringen von Erregern in die Haut durch direkten Wasserkontakt oder über Insekten als Vektoren postuliert. Denkbar ist auch, dass Bakterien durch geschlucktes oder inhaliertes kontaminiertes Wasser in den Organismus gelangen und in Körperregionen reaktiviert werden, wo niedrige Temperaturen herrschen, die der optimalen Wachstumstemperatur des Bakteriums von 30–33°C entsprechen [5]. *M. ulcerans*-Infektionen sind im subkutanen Fettgewebe lokalisiert, v. a. an den Extremitäten, aber auch an

- **Buruli-Ulkus**
- **Mycolacton**

Vermutlich geht die *M. ulcerans*-Infektion von Gewässern aus

M. ulcerans-Infektionen sind im subkutanen Fettgewebe lokalisiert

Durch Ausbreitung der Infektion in die Tiefe kann in bis zu 15% der Erkrankten eine Osteomyelitis auftreten oder ein Gelenkbefall

Der Nachweis von *M. ulcerans* gelingt über einen Abstrich aus dem Ulkus mit Ziehl-Neelsen-Färbung

Die Sensitivität der Histologie beträgt 90%

► **PCR-Untersuchung**

Therapie der Wahl ist die chirurgische Exzision weit im Gesunden

In den WHO-Guidelines wird eine Therapie mit Rifampicin und Streptomycin für 8 Wochen für alle Patienten empfohlen

MAC wird meist via Inhalation aufgenommen und kann pulmonale Infekte verursachen

► **Lymphadenitis**

Stamm und Kopf, wo die ausgedehnten Nekrosen zu Sehverlust oder Destruktion von Mammae und Genitalien führen können. Die initiale Läsion ist ein schmerzloser subkutaner Knoten, der nach Tagen bis Wochen ulzeriert. Das entstandene Ulkus weist typischerweise einen unterminierten Wundrand auf und ist auffällig schmerzlos, bis eine sekundäre bakterielle Infektion auftritt. Dem Ulkus können auch breite, feste Papeln vorausgehen oder ein umschriebenes Ödem (■ **Abb. 7**). Letzteres gilt als schwere Form der Infektion. Durch Ausbreitung der Infektion in die Tiefe kann in bis zu 15% der Erkrankten eine Osteomyelitis auftreten oder ein Gelenkbefall. Dies kann eine Amputation notwendig machen oder aber nach Abheilung zu Kontrakturen führen.

Das Buruli-Ulkus kann in jeder Altersgruppe auftreten, betroffen sind aber v. a. Kinder und Jugendliche im Alter von 5–15 Jahren. Die ersten Krankheitsfälle wurden von Sir Albert Cook 1897 und Kleinschmidt 1920 in Uganda und Zaire beschrieben, wobei Kleinschmidt schon säurefeste Stäbchen in den Ulzera nachweisen konnte. Der Name Buruli-Ulkus geht auf eine Häufung der Erkrankung im Buruli-Distrikt in Uganda zurück, die 1965 beschrieben wurde. Heute tritt die Erkrankung am häufigsten in Westafrika auf, in Ghana in bestimmten Gebieten mit einer Prävalenz von 158 pro 100.000 Einwohner, in der Elfenbeinküste bei bis 16% der Bevölkerung in einzelnen Dörfern [15]. Die Erkrankung kommt aber auch in Australien, Papua-Neuguinea, Indonesien, Sri Lanka, China, Bolivien und Surinam vor. Da neben der Nähe zu Gewässern auch Unterernährung und Armut anerkannte Risikofaktoren der Infektion darstellen, wird die Erkrankung auch als „disease of the poor“ bezeichnet. Die WHO hat seit 1998 das Buruli-Ulkus als Gesundheits- und Entwicklungsproblem festgehalten.

Diagnostik

Der einfachste Nachweis von *M. ulcerans* gelingt über einen Abstrich aus dem Ulkus mit Ziehl-Neelsen-Färbung; die Methode hat eine Sensitivität von 40–80%. Kulturen können auf einem Löwenstein-Jensen-Medium bei 32°C angezüchtet werden, die Sensitivität beträgt aber nur 20–60%. Die Histopathologie zeigt unter einer ausgedehnten Nekrosezone eine „ghost-artige“ Umrislinie um normales Gewebe und Verkalkungen im Fettgewebe. In der tieferen Dermis zeigen sich Veränderungen, die einer leukozytoklastischen Vaskulitis ähneln [19]. Die Sensitivität der Histologie wird mit 90% angegeben. Am sensitivsten (98–100% in humanen Gewebeproben) ist die ► **PCR-Untersuchung** für die Insertionssequenz IS 2404, die auch die raschesten Ergebnisse liefert. Die PCR-Untersuchung ist aber durch den technischen Aufwand für die Durchführung in Drittweltländern limitiert.

Bei allen genannten Nachweismethoden ist aber die klinische Diagnose bzw. die rechtzeitig gestellte Verdachtsdiagnose entscheidend.

Therapie

Die chirurgische Exzision weit im Gesunden gilt bis heute als Therapie der Wahl. Die Rezidivrate nach Chirurgie beträgt allerdings bis 16% nach 1 Jahr. Antibiotika sind häufig unwirksam, obschon *M. ulcerans* in vitro auf Rifampicin, Aminoglykoside, Makrolide und Chinolone empfindlich ist. In der antibiotischen Kombinationstherapie scheint v. a. die Verwendung von Rifampicin von Bedeutung zu sein. In den WHO-Guidelines wird heute eine Therapie mit Rifampicin und Streptomycin für 8 Wochen für alle Patienten empfohlen. Diese Kombination ist v. a. bei ödematösen Frühformen kurativ, für kleinere knotige Formen kann die alleinige Chirurgie ausreichen.

Topische Behandlungen mit Nitrogen-Oxid-Creme oder mit Phenytoin-Puder erwiesen sich in kleinen Studien als wirksam. Ebenso war eine lokale Hyperthermie mit Applikation von 40°C Hitze in Anwendungsbeobachtungen erfolgreich. Eine Spontanheilung ist in einigen Fällen beschrieben [15, 18].

M.-avium-Komplex: MAC

Vorkommen und Klinik

M.-avium-Komplex (MAC) umfasst die Spezies *M. avium*, *M. intracellulare* und eine bisher nicht näher identifizierte Spezies. Die Keime kommen ubiquitär vor und können in 30% der Fäzes gesunder Individuen nachgewiesen werden. MAC wird in erster Linie via Inhalation aufgenommen und kann pulmonale Infekte verursachen. Diese können auch bei Immunkompetenten auftreten, wobei die Patienten meist an einer Lungenerkrankung leiden. Vor allem bei Kindern ist MAC eine häufige Ursache einer ► **Lymphadenitis**. Bei disseminierter Infektion mit MAC werden Keime auch im



Abb. 8 ▶ *M. fortuitum*: folliculäre Knoten an den Unterschenkeln, in Fußsprudelbad eines Nagelsalons akquiriert. (Mit freundlicher Genehmigung der Almaden Times Weekly)

Verdauungsapparat aufgenommen. Die disseminierte Infektion tritt v. a. bei Immunsupprimierten auf, häufig bei Aids-Patienten. Ein Hautbefall mit MAC wird am häufigsten im Rahmen einer disseminierten Infektion beobachtet, in der Untersuchung von Wolinsky kam es in 20% der disseminierten Infektionen zu Hautmanifestationen [20]. Hautläsionen imponieren als schmerzhafte subkutane Knoten mit Übergang in Ulzeration oder als Pannikulitis. Eine primäre Hautinfektion über intakte Haut ist als Rarität beschrieben.

Diagnostik

Histologisch können sich Granulome mit Riesenzellen finden, aber auch nur ein histiozytäres Infiltrat ohne Granulom. Die säurefesten Stäbchen finden sich in den Histiozyten. Kulturell kann MAC innerhalb von 2–4 Wochen auf Middlebrook-7H10-Agar nachgewiesen werden. Mittels PCR ist ein rascher Nachweis möglich [19].

Therapie

MAC spricht sehr gut auf Clarithromycin an. Da Resistenzen aber meist innerhalb von 3 Monaten unter einer Monotherapie auftreten, muss eine Kombinationstherapie durchgeführt werden. Aktuell wird eine Kombinationsbehandlung mit Clarithromycin, Ethambutol und Rifampicin empfohlen [21].

M. fortuitum

Vorkommen und Klinik

M. fortuitum gehört mit *M. chelonae* und *M. abscessus* zu den ▶ **schnell wachsenden Mykobakterien**. Der Keim wurde in Böden, Wasser, Milch, Tieren und auch in menschlichem Speichel nachgewiesen. Infektionen führen unter anderem zu Endokarditis, Mediastinitis, Osteomyelitis, Keratitis und Meningitis [19]. Oberflächliche Hautinfekte entstehen durch Eindringen des Bakteriums über kleinere Hautverletzungen (■ **Abb. 8**). Tiefer reichende Weichteilinfekte können mit chirurgischen Eingriffen assoziiert sein. Klinisch treten 4–6 Wochen nach Verletzung schmerzhafte Knoten, Abszesse, Ulzera oder pannikulitisartige Veränderungen auf. Hautläsionen im Rahmen einer disseminierten Infektion treten selten bei immunsupprimierten Patienten auf.

Diagnostik

Säurefeste Bakterien lassen sich meist bereits im ▶ **Direktabstrich** nachweisen. Die diphteroid erscheinenden Bakterien können eine grampositive Anfärbung zeigen. Die Histologie zeigt kleine Abszesse neben Granulomen mit Riesenzellen [19]. Eine eigentliche Verkäsung fehlt. Organismen können in Spalträumen auffindbar sein. Kulturell sind Kolonien auf normalen Bakterienböden bei 28–37° innerhalb 1 Woche sichtbar.

Therapie

Bei schnell wachsenden Mykobakterien sind Tuberkulostatika in der Regel unwirksam. Empirisch eingesetzt werden können in schweren Fällen intravenös Amikacin und Cefoxitin mit Probenecid, gefolgt von einer oralen Therapie mit Trimethoprim/Sulfamethoxazol oder Doxycyclin [21]. Eine Resistenzbestimmung ist zwingend. Je nach Läsion empfiehlt sich eine chirurgische Vorbehandlung.

Ein Hautbefall mit MAC wird am häufigsten im Rahmen einer disseminierten Infektion beobachtet

Bei MAC wird eine Kombinationsbehandlung mit Clarithromycin, Ethambutol und Rifampicin empfohlen

▶ Schnell wachsende Mykobakterien

Infektionen führen unter anderem zu Endokarditis, Mediastinitis, Osteomyelitis, Keratitis und Meningitis

▶ Direktabstrich

Die Histologie zeigt kleine Abszesse neben Granulomen mit Riesenzellen

Eine Resistenzbestimmung ist zwingend

Infektionen betreffen typischerweise die Haut und Weichteile

► **Direkte Inokulation**

Konventionelle Tuberkulostatika und die meisten Antibiotika sind wirkungslos

► **Clarithromycin**

Durch *M. abscessus* verursachte kutane Infekte treten lokalisiert als gerötete Knoten oder Abszesse auf

Empfohlen wird eine chirurgische Behandlung in Kombination mit einer antibiotischen Therapie

M. chelonae

Vorkommen und Klinik

M. chelonae wurde erstmals 1953 identifiziert. Bis 1992 wurden *M. chelonae* und *M. abscessus* als Subspezies der ursprünglichen Spezies *M. chelonae* geführt, die mit *M. fortuitum* zu den rasch wachsenden Mykobakterien zählt. Heute werden *M. chelonae* und *M. abscessus* als eigene Spezies auseinandergelassen.

Das natürliche Reservoir von *M. chelonae* ist nicht sicher bekannt, der Keim dürfte aber wie die anderen schnell wachsenden Mykobakterien als frei lebender Umweltsaprophyt in Wasser und Böden zu finden sein. Infektionen betreffen typischerweise die Haut und Weichteile, gelegentlich kommt es zu einer ossären Beteiligung. Die Übertragung erfolgt durch ► **direkte Inokulation** nach penetrierenden Verletzungen, Injektionen oder chirurgischen Eingriffe. Infekte nach Akupunktur oder Liposuktion wurden beschrieben. Betroffene Patienten stehen in bis zu 90% unter einer Kortikosteroidtherapie.

In der Übersicht von Wallace fand sich in 53% eine disseminierte Infektion, bei der subkutane Knoten mit sezernierenden Fisteln in nichtlineärer Anordnung auftreten. Bei 35% zeigte sich ein lokalisierter Hautbefall unter dem Bild einer Pannikulitis oder eines subkutanen Abszesses. Auch Ulzera sind beschrieben; 12% der *M.-chelonae*-Infekte waren katheterassoziiert [17].

Diagnostik

Die Histologie zeigt ein Bild wie bei *M. fortuitum*. Kulturen können auf normalen Bakterienböden wachsen.

Therapie

Konventionelle Tuberkulostatika und die meisten Antibiotika (z. B. Ciprofloxacin, Doxycycline, Sulfamethoxazol) sind wirkungslos. Auch auf Imipenem reagieren nur gerade 40% der Isolate. Wirksam ist Clarithromycin, wobei Resistenzen auch bereits beschrieben sind. Neue Wirkstoffe wie Linezolid und Tigecyclin erwiesen sich in Anwendungen als hilfreich. Die aktuelle Empfehlung umfasst chirurgische Vorbehandlung, anschließend antibiotisch ► **Clarithromycin** möglichst in Kombination mit einem anderen wirksam ausgetesteten Antibiotikum für mindestens 6 Monate.

M. abscessus

Vorkommen und Klinik

M. abscessus gehört zur *M.-chelonae-abscessus*-Gruppe und wird in einigen Mikrobiologiebüchern nicht mehr speziell aufgeführt. Das Bakterium kommt in der Umwelt vor und konnte unter anderem aus Leitungswasser isoliert werden.

M. abscessus verursacht pulmonale Infekte, die nosokomial, beispielsweise nach Bronchoskopie, auftreten können. Kutane Infekte treten lokalisiert als gerötete Knoten oder Abszesse auf, die meist ebenfalls eine nosokomiale Ätiologie haben. So ist ein Auftreten nach Injektionen (z. B. Lokalanästhesie) oder nach Kleinchirurgie beschrieben. Disseminierte kutane Infekte treten fast ausschließlich bei Immunsupprimierten oder Hämodialysepatienten auf.

Diagnostik

Die Histologie zeigt Abszesse, die von Epitheloid- und Langhans-Riesenzellen umgeben sind. In intraläsionären Vakuolen finden sich in 27% der Fälle Organismen. Das Wachstum bei 25–40°C ist schnell.

Therapie

Empfohlen wird eine chirurgische Behandlung in Kombination mit einer antibiotischen Therapie, v. a. mit Clarithromycin. Die Behandlung sollte je nach Ausdehnung des Infekts mindestens 3–6 Monate dauern. Lokalisierte Infekte können allerdings auch in 10–20% spontan innerhalb von Monaten abheilen.

M. kansasii

M. kansasii ist ein primär pulmonales Pathogen, das in 90% Lungeninfekte verursacht und nur in 2,5% kutane Infekte. Diese manifestieren sich mit einem variablen Bild, das von Papulopusteln, Ulzera, Plaques bis zu Pannikulitis reicht und auch verruköse Knoten in sporotrichoider Ausbreitung umfasst.

Die Histopathologie zeigt ein Bild wie bei Tuberkulose, kulturell erfolgt ein Wachstum bei 37°C auf Mykobakterienböden. Die Behandlung erfolgt mit Isoniazid, Rifampicin und Ethambutol [21].

M. scrofulaceum

M. scrofulaceum wurde im Südosten der USA in roher Milch und Milchprodukten sowie in Wasser- und Bodenproben gefunden. Der Keim wird respiratorisch oder über den Verdauungstrakt aufgenommen und verursacht neben pulmonalen Infekten bei Kindern eine zervikale Lymphadenitis. Diese tritt einseitig submandibulär oder submaxillär auf und kann zur Fistelbildung führen.

Histologisch finden sich Nekrosen und Abszesse umgeben von tuberkuloiden Granulomen. Die Behandlung besteht in der Exzision befallener Lymphknoten. Isoniazid, Rifampicin und Streptomycin werden antibiotisch ergänzend empfohlen.

M. haemophilum

Beschrieben 1978 bei einem Hodgkin-Patienten, kann dieser Erreger selten auch immunkompetente Patienten befallen. Zu beobachten sind in Clustern stehende multiple Hautknoten, die zu Abszessen und Fisteln und auch zu einer Osteomyelitis führen können.

Histologisch finden sich Nekrosen, eine granulomatöse Entzündung mit Riesenzellen und in der Ziehl-Neelsen-Färbung zahlreiche säurefeste Stäbchen. Der Keim wächst nur bei tiefen Temperaturen und Zugabe von Eisen-Ammonium-Citrat oder aber bei sehr langer Bebrütung auf einer Schokoladearplatte. Therapeutisch wird eine Kombinationstherapie mit Ciprofloxacin, Rifampicin und Clarithromycin empfohlen.

M. genavense

Dieser *M. simiae* nahestehende Mikroorganismus, isoliert 1991 bei einer systemischen Infektion eines Genfer Aids-Patienten, kann ebenfalls genitale und kutane Infektionen verursachen und auch zu Lymphadenitis führen [3]. Die Anzucht des Erregers ist extrem schwierig und lang dauernd.

Atypische Mykobakterien und andere Hauterkrankungen

Sarkoidose. Bei der Sarkoidose, einer granulomatösen Entzündung mit Multiorganbefall, finden sich nicht verkäsende Granulome in den befallenen Organen, so auch in der Haut. Die Ätiologie der Erkrankung ist unklar, eine infektiöse Genese wurde immer wieder vermutet. Da ► **Granulome** auftreten, wurden in erster Linie Mykobakterien verdächtigt. Das Ansprechen der Sarkoidose auf eine systemische Steroidtherapie wird aber als Hauptargument gegen das Vorliegen einer Infektionskrankheit aufgeführt. Trotzdem konnten Lin et al. bei 20 Sarkoidosepatienten in 80% der Gewebeproben mykobakterielle DNA mittels PCR/REPA („restriction enzyme pattern analysis“) nachweisen [11]. Sie fanden in 4 Fällen *M.-avium*-Komplex und in 2 Fällen *M. kansasii*. In 8 Fällen waren andere atypische Mykobakterien auffindbar (in 2 Fällen auch *M.-tuberculosis*-Komplex). Aufgrund dieser Befunde lässt sich durchaus diskutieren, ob Mykobakterien in der Auslösung der granulomatösen Entzündung bedeutsam sind.

Sweet-Syndrom. Das Sweet-Syndrom, auch „► **akute neutrophile Dermatose** „ genannt, ist eine Erkrankung, die mit eruptiv auftretenden sukulenten und typischerweise schmerzhaften Hautläsionen und Fieber einhergeht. Histologisch findet sich eine neutrophile Infiltration der Haut, im Blut ist eine Neutrophilie nachweisbar. Die Erkrankung spricht gut auf systemische Steroide an, was auch ein Diagnosekriterium darstellt. In Fallbeschreibungen konnte eine Assoziation mit atypischen Mykobakterien aufgezeigt werden, so trat beispielsweise ein Sweet-Syndrom nach chronisch dissemi-

M. kansasii verursacht in 90% Lungeninfekte und nur in 2,5% kutane Infekte

Die Behandlung einer *M.-scrofulaceum*-Infektion besteht in der Exzision befallener Lymphknoten

Für die *M.-haemophilum*-Infektion typisch sind in Clustern stehende multiple Hautknoten, die zu Abszessen und Fisteln und zu einer Osteomyelitis führen können

► Granulome

► Akute neutrophile Dermatose

Es handelt sich um eine polyätiologische chronische juckende Erkrankung mit Ausbildung charakteristischer exkoriierter Knoten

nierter Infektion mit *M. chelonae*, *M. scrofulaceum* und *M.-avium*-Komplex auf [4]. Postuliert wurde eine Hypersensitivitätsreaktion.

Prurigo nodularis. Prurigo nodularis wird als wahrscheinlich polyätiologische chronische juckende Erkrankung mit Ausbildung charakteristischer exkoriierter Knoten definiert. In Prurigoknoten von 43 Patienten konnten Mattila et al. in 28% histopathologisch säurefeste Stäbchen auffinden, in 6 Proben (14%) wuchsen in der Kultur *M.-avium*-Komplex (3), *M. malmoense* (1) und andere atypische Mykobakterien (2; [12]). Bei 1 Patient zeigte sich auf eine tuberkulostatische Behandlung auch ein sehr gutes Ansprechen. Die Resultate wurden aber bisher nicht in weiteren Untersuchungen bestätigt.

Die aufgeführte Assoziation von atypischen Mykobakterien mit bis heute ätiologisch nicht sicher geklärten Erkrankungen lässt vermuten, dass Mykobakterien als Verursacher von Erkrankungen möglicherweise eine noch weiter reichende Bedeutung haben könnten als die bis heute bekannte.

Korrespondenzadresse

Dr. M. Streit

Dermatologische Abteilung, Kantonsspital Aarau
Tellstrasse, 5001 Aarau
Schweiz
markus.streit@ksa.ch

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Ang P, Rattana-Apiromyakij N, Goh C (2000) Retrospective study of Mycobacterium marinum skin infections. *Int J Dermatol* 39: 343–347
2. Aubry A, Chosidow O, Caumes E et al. (2002) Sixty-three cases of Mycobacterium marinum infection: clinical features, treatment, and antibiotic susceptibility of causative isolates. *Arch Intern Med* 162: 1746–1752
3. Böttger E, Teske A, Kirschner P et al. (1992) Disseminated „Mycobacterium genavense“ infection in patients with AIDS. *Lancet* 340: 76–80
4. Choonhakarn C, Chetchotisakd P, Jirattananapochai K, Mootsikapun P (1998) Sweet's syndrome associated with non-tuberculous mycobacterial infection: a report of five cases. *Br J Dermatol* 139: 107–110
5. Duker A, Portaels F, Hale M (2006) Pathways of Mycobacterium ulcerans infection: a review. *Environ Int* 32: 567–573
6. Escalonilla P, Esteban J, Soriano M et al. (1998) Cutaneous manifestations of infection by nontuberculous mycobacteria. *Clin Exp Dermatol* 23: 214–221
7. Euzéby J (2007) List of Prokaryotic names with standing in nomenclature – Genus Mycobacterium. <http://www.bacterio.net>
8. Jernigan J, Farr B (2000) Incubation period and sources of exposure for cutaneous Mycobacterium marinum infection: case report and review of the literature. *Clin Infect Dis* 31: 439–443
9. Jogi R, Tyring S (2004) Therapy of nontuberculous mycobacterial infections. *Dermatol Ther* 17: 491–498
10. Katoch V (2004) Infections due to non-tuberculous mycobacteria (NTM). *Indian J Med Res* 120: 290–304
11. Lin N, Bajoghli A, Kubba A, Bhawan J (1999) Identification of mycobacterial DNA in cutaneous lesions of sarcoidosis. *J Cutan Pathol* 26: 271–278
12. Mattila J, Vornanen M, Vaara J, Katila M (1996) Mycobacteria in prurigo nodularis: the cause or a consequence? *J Am Acad Dermatol* 34: 224–228
13. Mori T (1990) Acid-fast bacilli detected in umbilical cords and skins of humans at cases of surgical operation. *Rai Gakkai Zasshi* 59: 98–112
14. Runyon E (1959) Anonymous mycobacteria in pulmonary disease. *Med Clin North Am* 43: 273–290
15. Sizaire V, Nackers F, Comte E, Portaels F (2006) Mycobacterium ulcerans infection: control, diagnosis, and treatment. *Lancet Infect Dis* 6: 288–296
16. Streit M, Bohlen L, Hunziker T et al. (2006) Disseminated Mycobacterium marinum infection with extensive cutaneous eruption and bacteremia in an immunocompromised patient. *Eur J Dermatol* 16:79–83
17. Wallace R, Brown B, Onyi G (1992) Skin, soft tissue, and bone infections due to Mycobacterium chelonae. Importance of prior corticosteroid therapy, frequency of disseminated infections, and resistance to oral antibiotics other than clarithromycin. *J Infect Dis* 166: 405–412
18. Wansbrough-Jones M, Phillips R (2006) Buruli ulcer: emerging from obscurity. *Lancet* 367: 1849–1858
19. Weitzul S, Eichhorn P, Pandya A (2000) Nontuberculous mycobacterial infections of the skin. *Dermatol Clin* 18: 359–377
20. Wolinsky E (1979) Nontuberculous mycobacteria and associated diseases. *Am Rev Respir Dis* 119: 107–159
21. Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Tenover MC, Archer G (2007) The Sanford Guide to antimicrobial therapy 2007, 37th edn. Antimicrobial Therapy, Inc., Sperryville, VA

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

CME-Fragebogen

Bitte beachten Sie:

- Antwortmöglichkeit nur online unter: **CME.springer.de**
- Die Frage-Antwort-Kombinationen werden online individuell zusammengestellt.
- Es ist immer nur eine Antwort möglich.

Hinweis für Leser aus Österreich

Gemäß dem Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) der Österreichischen Ärztekammer werden die auf CME.springer.de erworbenen CME-Punkte hierfür 1:1 als fachspezifische Fortbildung anerkannt.

Welche Aussage trifft auf Mykobakterien zu?

- Mykobakterien zeigen eine gramnegative Anfärbbarkeit.
- Mykobakterien sind immer humanpathogen.
- Alle Mykobakterien sprechen gut auf Penizilline an.
- Die Säurefestigkeit von Mykobakterien wird mit Mykolsäuren in Zusammenhang gebracht.
- Mykobakteriosen kommen nur in Europa und Amerika vor.

Was trifft auf atypische Mykobakterien nicht zu?

- Das Schwimmbadgranulom ist die häufigste atypische Mykobakteriose weltweit.
- Atypische Mykobakterien werden nach Runyon in Photochromogene, Skotochromogene und „rapid growers“ eingeteilt.
- Meist benötigen Erkrankungen durch atypische Mykobakterien eine antibiotische Kombinationsbehandlung.
- Atypische Mykobakterien können über Lungen und Gastrointestinaltrakt in den Organismus gelangen.
- Viele atypische Mykobakterien wachsen nur bei speziellen Temperaturen.

Welche Hautmanifestation ist nicht typisch für eine Infektion durch atypische Mykobakterien?

- Plaque.
- Knoten.
- Abszess.

- Pannikulitis.
- Blase.

Für die korrekte mikrobiologische Abklärung ist entscheidend:

- Gewebeproben müssen in Glutaraldehyd aufbewahrt werden.
- Für die Einsendung müssen die Proben tiefgekühlt bleiben.
- Der klinische Verdacht sollte dem Mikrobiologen mitgeteilt werden.
- Biopsien sollten immer möglichst proximal an den Extremitäten durchgeführt werden.
- Abstrichtupfer müssen vorgekühlt werden.

Die Histologie...

- zeigt bei atypischer Mykobakteriose immer eine granulomatöse Entzündung mit Riesenzellen.
- ist nur bei Vorliegen einer Verkäsung für eine atypische Mykobakteriose spezifisch.
- ist für die Diagnose einer atypischen Mykobakteriose entscheidend.
- zeigt bei Schwimmbadgranulom in 80% säurefeste Stäbchen in der Ziehl-Neelsen-Färbung.
- zeigt bei M.-marinum-Infektion in den ersten Monaten meist eine unspezifische Entzündung.

Die Behandlung erfolgt...

- bei Schwimmbadgranulom primär chirurgisch.

- bei Buruli-Ulkus mittels Amoxicillin.
- bei Infektionen durch M.-avium-Komplex mittels Monotherapie mit Tetracyklinen.
- bei allen atypischen Mykobakteriosen grundsätzlich nur mit Antituberkulotika.
- bei M.-marinum-Infektion z. B. mit Clarithromycin oder Minocyclin oder Doxycyclin.

Welche Aussage trifft auf M.-marinum-Infektionen nicht zu?

- Wichtig ist in der Anamnese der Kontakt zu Aquarien, Fischen oder ein Aufenthalt in Bädern.
- Die Inkubationszeit bis zum Auftreten von Hautläsionen beträgt nie länger als 4 Wochen.
- M.-marinum-Infektionen manifestieren sich vorzugsweise peripher an den Extremitäten, v. a. an Händen und Fingern.
- Eine sporotrichoide Verteilung kann in 20–40% der Fälle beobachtet werden.
- Eine disseminierte Infektion tritt typischerweise bei Immunsupprimierten auf.

Beim Buruli-Ulkus trifft folgende Aussage zu:

- M. abscessus verursacht die Erkrankung.
- Das Ulkus verursacht von Beginn an starke Schmerzen.
- Wasserinsekten werden als Vektoren diskutiert.
- Die Chirurgie gilt als obsolet.
- Die Erkrankung wird v. a. bei alten Leuten beobachtet.

Infektionen mit atypischen Mykobakterien können folgende Organe nicht befallen:

- Lungen.
- Zähne.
- ZNS.
- Gelenke.
- Knochen.

Wie viele Arten (Spezies) von Mykobakterien können unterschieden werden, und wie viele davon werden mit Erkrankungen des Menschen in Verbindung gebracht?

- 127 Arten; 1/5 können mit menschlichen Erkrankungen in Verbindung gebracht werden.
- 227 Arten; 1/5 können mit menschlichen Erkrankungen in Verbindung gebracht werden.
- 327 Arten; 1/5 können mit menschlichen Erkrankungen in Verbindung gebracht werden.
- 127 Arten; 1/3 können mit menschlichen Erkrankungen in Verbindung gebracht werden.
- 127 Arten; 1/2 können mit menschlichen Erkrankungen in Verbindung gebracht werden.

Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate auf CME.springer.de verfügbar. Den genauen Einsendeschluss erfahren Sie unter CME.springer.de

