

## 2.2.3.2 Atypische Mykobakteriosen

von <[Lutz-Uwe Wölfer](#)>

### Inhalt

- 2.2.3.2.1 Einleitung
- 2.2.3.2.2 Klinisches Bild
- 2.2.3.2.3 Diagnostik
- 2.2.3.2.4 Therapie
- 2.2.3.2.5 Neuere Aspekte
- 2.2.3.2.6 Literatur

#### 2.2.3.2.1 Einleitung

Atypische Mykobakterien sind weltweit vorkommende, sehr umweltstabile Mikroorganismen. Sie sind sehr artenreich und leben als aerobe unbewegliche zumeist harmlose Umweltsaprophyten sowohl in Erdböden wie in Gewässern und sind auch im Tierreich anzutreffen. Bis heute sind weit über 100 Spezies bekannt. Eine Auswahl von medizinisch relevanten atypischen Mykobakterien zeigt Tabelle 1 (Runyon 1959). Bis heute wird diese mittlerweile 60 Jahre bestehende Einteilung nach Runyon verwendet, bei der das Pigmentierungsverhalten (lichtabhängig oder lichtunabhängig) und die Wachstumsgeschwindigkeit als Einteilungskriterien zugrunde liegen. Jedoch gewinnen biochemische und molekularbiologische Einteilungsmerkmale zunehmend an Bedeutung.

**Tabelle 1: Runyon Klassifikation von atypischen Mykobakterien (Runyon 1959)**

- I. **Photochromogene atypische Mykobakterien** (Pigmentbildung unter Licht)
  - *M. marinum*
  - *M. kansasii*
- II. **Skotochromogene atypische Mykobakterien** (Pigmentbildung ohne Licht)
  - *M. scrofulaceum*
  - *M. szulgai*
- III. **Nichtchromogene atypische Mykobakterien** (keine Pigmentbildung)
  - *M. ulcerans*
  - *M. avium-intracellulare-Komplex*
  - *M. malmoense*
  - *M. xenopi*
- IV. **Schnellwachsende atypische Mykobakterien** (rapid growers)
  - *M. chelonae*
  - *M. fortuitum-chelonae-Komplex*
  - *M. smegmatis*

Der für Mitteleuropa bedeutsamste Vertreter der atypischen Mykobakterien ist *Mycobacterium marinum* als Ursache des sogenannten **Schwimmbadgranuloms**. Der Keim ist als Besiedler von Süß- und Salzwasserfischen bekannt. Daher findet man

bei *M. marinum*-Infektionen in bis zu 84% der Fälle bei den Betroffenen ein Aquarium als Infektionsquelle in der Anamnese (Streit 2008). Zumeist handelt es sich um akral lokalisierte Infektionen, da die optimale Wachstumstemperatur für diesen Erreger mit 30-32°C deutlich unter der Körpertemperatur liegt. Die einzige obligat pathogene Bakterien-Spezies dieser Gruppe ist *Mycobacterium ulcerans* als Ursache des weit verbreiteten **Buruli-Ulkus** in Afrika. Weltweit besitzt diese Art die größte Bedeutung. *Mycobacterium avium intracellulare* ist ein weiterer Vertreter und hat einen hohen Bekanntheitsgrad als Erreger von begrenzten inguinalen und abdominalen Lymphknotenabszessen bei schwer immunsupprimierten HIV-Patienten erlangt und kann in diesen Fällen auch zur disseminierten atypischen Mykobakteriose führen (Horsburgh 1999). *Mycobacterium chelonae* scheint besonders häufig Hautinfektionen als Folge iatrogenen Inokulation nach chirurgischen Prozeduren oder auch nach Insulin-Injektionen zu verursachen.

#### 2.2.3.2.2 Klinisches Bild

Das klinische Bild von Hautinfektionen mit den verschiedenen atypischen Mykobakterien ist vielgestaltig (s. Tabelle 2).

**Tabelle 2: Variable Hautveränderungen bei atypischen Mykobakteriosen**

- Entzündliche kutane Knoten und Plaques
- Entzündlich schuppige Herde (z.T. keratotisch oder verruciform)
- Papulopusteln
- Abszesse (hautnahe Lymphknoten)
- Fisteln
- Ulzerationen
- Sporotrichoide Ausbreitung entlang der Lymphbahnen

Abb. 1 zeigt einen recht typischen Befund einer monatelangen bestehenden und stetig an Größe zunehmenden Hautveränderung bei einem Aquariumbesitzer. Unabhängig von der Morphe der Einzelläsion handelt es sich immer um sich langsam über viele Monate entwickelnde chronisch progrediente Entzündungen der Haut. Zwischen der Erstmanifestation dieser so oft unspezifischen und therapieresistenten Hautveränderungen und der Diagnosesicherung liegen nicht selten mehrere Monate oder mehr als ein Jahr, auch weil diese Infektionskrankheit an der Haut lange keine oder nur geringe Beschwerden verursacht. Viele Patienten bagatellisieren die Erkrankung, hoffen auf Spontanheilung und werden nicht selten erst nach monatelangem progredienten Verlauf mit mehreren ineffektiven Behandlungsversuchen bei einem Dermatologen vorstellig. Das klinische Bild und der langsame chronische fortschreitende Verlauf asymmetrischer entzündlicher Papeln und Plaques, welche sich asymptotisch bevorzugt an den Akren der Extremitäten entwickeln, sollte an eine atypische Mykobakteriose denken lassen. Bei sporotrichoidem klinischem Bild ist die Verdachtsdiagnose augenfälliger (Abb.2). Besteht erst einmal der Verdacht auf eine typische Mykobakteriose, so ist die Diagnosesicherung unabdingbare Voraussetzung für eine wirksame und konsequente Behandlung, weil eben die notwendige systemische Therapie über mehrere Monate durchzuführen ist und potentielle Nebenwirkungen gegen den erwarteten Behandlungserfolg abzuwägen sind.



Abb. 1: *Mycobacterium marinum* Infektion bei einem Aquariumbesitzer



Abb. 2: Atypische Mykobakteriose mit multiplen typischen Papeln z.T. in sporotrichoider Anordnung

### 2.2.3.2.3 Diagnostik

Eine erfolgreiche Diagnostik erfordert den klinisch differenzialdiagnostischen Anfangsverdacht und die sich daraus ableitende gezielte Fragestellung sowohl an den Histologen als auch an das mikrobiologische Labor. Die Sicherung der Diagnose erfolgt einerseits durch die Histologie, wobei das granulomatöse typische Entzündungsinfiltrat hinweisend ist (Abb. 3) und der Erregernachweis (säurefeste Stäbchen) mittels Spezialfärbung (Ziehl-Neelsen- oder Auramin Färbung) versucht werden sollte. Darüber hinaus muss versucht werden, die klinische Verdachtsdiagnose durch die mikrobiologische Anzucht und den nachfolgenden Erregernachweis zu bestätigen. Für beide Untersuchungen ist es empfehlenswert, mittels scharfer Exzision zwei ausreichend große Gewebstücke unter Einbeziehung tieferer Hautschichten zu gewinnen. Die Histologie zeigt im Frühstadium ein gemischtzelliges Entzündungsinfiltrat mit neutrophilen Granulozyten. Bei älteren Läsionen findet man ein zunehmend diffuses granulomatöses Infiltrat mit Epitheloid- und Riesenzellen und ggf. auch zentralen Nekrosen. Die Epidermis ist akantotisch verbreitert und papillomatös. Der Erregernachweis mittels Ziehl-Neelsen- bzw. Auramin Färbung misslingt meistens wegen der geringen Zahl der atypischen Mykobakterien. Am ehesten gelingt dies noch bei frischen Läsionen (Santa Cruz 1982, Trevis 1985, Tronnier 2003). In jedem Fall sollte der Versuch, mit beiden Spezialfärbungen säurefeste Stäbchen histologisch nachzuweisen, keinesfalls unterlassen werden.

Für eine erfolgversprechende Erregerkultur benötigt auch das mikrobiologische Labor wichtige Hinweise zu Verlauf, Befund und die daraus folgende Verdachts- bzw. Differenzialdiagnose. Ohne entsprechende Angaben wird die Keimanzucht infolge inadäquater Kulturbedingungen häufig misslingen. Beispielsweise wird bei Verdacht auf eine *M. marinum*-Infektion neben der mehrmonatigen Wachstumskultur die Temperatur auf das Optimum von 30 bis 32°C eingestellt.

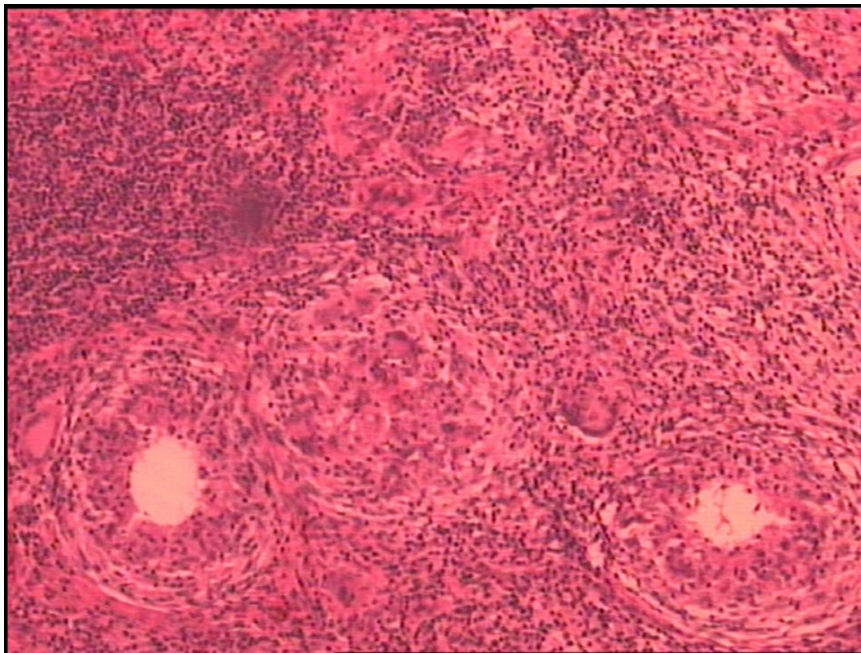


Abb. 3: Granulome bei atypischer Mykobakteriose (HE-Färbung).

Zusammenfassend bleibt festzuhalten: Ohne klinische Verdachtsdiagnose bzw. gezielte Fragestellung kann weder vom Histopathologen noch vom mikrobiologischen Labor ein diagnostisch eindeutiges und rasch zur Diagnose führendes Resultat erwartet werden.

#### 2.2.3.2.4 Therapie

Die Therapie der atypischen Mykobakteriosen an der Haut richtet sich nach dem Stadium, dem Ausbreitungsgrad, der Lokalisation und der Immunkompetenz bzw. Immundefizienz des betroffenen Patienten. Prinzipiell stehen die in Tab. 3 aufgelisteten Optionen zur Verfügung.

#### **Tabelle 3: Therapieoptionen bei atypischen Mykobakteriosen**

Chirurgische Exzision

Kryotherapie

Antibiotische Monotherapie:

- Clarithromycin 2x500mg tgl.
- Minocyclin 2x50mg tgl.
- Trimethoprim/Sulfamethoxazol 2x160/800mg tgl.

Antibiotische (antituberkulöse) Kombinationstherapie:

- INH, Rifampicin, Pyrazinamid (analog TBC)
- oder Kombinationen gemäß Resistenztestung

Beachte: Die antibiotische Therapie muss nach vollständiger Remission mindestens noch weitere 4 Wochen fortgesetzt werden!

Bei entsprechender Lokalisation bietet sich für einzelne oder wenige Hautveränderungen die vollständige chirurgische Exzision an. Eine adjuvante antibiotische Therapie mit Minocyclin 2x50mg oder Clarithromycin 2x500mg p.o. über ca. 6 Wochen erscheint im Anschluss an eine Exzision empfehlenswert. Kommt ein operatives Vorgehen wegen der problematischen Lokalisation einzelner Herde nicht in Betracht, so empfiehlt sich die antibiotische Monotherapie mit Minocyclin 2x50mg über mindesten 3 Monate z.B. in Kombination mit einer Kryotherapie. Da ein Erreger-Resistogramm erst nach mehrmonatiger kultureller Anzucht erwartet werden kann, ist eine gezielte Antibiotikagabe als first-line Therapie unmöglich. Bei Therapieversagen kann im zweiten Behandlungsversuch dann eine resistogrammbasierte und gezielte Antibiotikagabe erfolgen. In jedem Fall sollte die antibiotische Medikation die vollständige Abheilung aller Herde um mindestens 4 Wochen überdauern. Die Kryotherapie kann im monatlichen Abstand öfter wiederholt werden, solange klinisch sichtbare Befunde vorliegen.

Kombinationstherapien wie sie auch für die Behandlung der Tuberkulose vorgesehen sind, bleiben therapieresistenten Fällen, disseminierten systemischen Mykobakteriosen und Infektionen bei immunsupprimierten Patienten vorbehalten.

#### 2.2.3.2.4 Neuere Aspekte

Seit über 20 Jahren finden sich in der Literatur zunehmend Fälle, bei denen über atypische Mykobakteriosen nach medizinischen Behandlungen berichtet wird (Kelly 1987, Nolan 1991). Sowohl Insulin-Injektionen, Elektromyographien, Laparosko-

pien, plastisch chirurgische Eingriffe und auch Akupunktur-Prozeduren führen hierbei offensichtlich zur Inokulation von Erregern und so zur manifesten Infektion mit atypischen Mykobakterien. *M. chelonae* scheint als Erreger hierbei eine herausragende Relevanz zu besitzen (Rodrigues 2001, Meyers 2002, Woo 2002). Die besondere Stabilität und Resistenz der atypischen Mykobakterien wird besonders durch einen Fall deutlich, bei dem kontaminierte Gentiana-Violett-Lösung als Infektionsquelle identifiziert werden konnte (Safranek 1987). Verwendung fand diese als Markierung vor einem plastisch-chirurgischen Eingriff. Ebenso sind wiederholt einzelne Fälle beschrieben worden, bei denen sich *Mycobacterium chelonae* Infektionen an der Haut nach Insulin-Selbst-Injektion bei Diabetikern manifestierten (Finucane 2003).

Eine Ursache hierfür ist die ausgesprochene Umweltresistenz und Überlebensfähigkeit der atypischen Mykobakterien. Durch ihren bakteriellen Bau und ihre besonders resistente Zellwand können sie selbst flüchtige oder unvollständige Sterilisationsprozeduren überleben und bleiben im Falle einer Hautinokulation infektiös.

Die enorme Zunahme von Schönheitsoperationen wie face-lifts und Fettabsaugungen, ebenso wie die Ausdehnung ambulanter laparoskopischer diagnostischer und therapeutischer Eingriffe unterstreichen vor dem Hintergrund der immer wieder berichteten Einzelfälle, die zunehmende Bedeutung atypischer Mykobakterien der Haut. Ob der immer umfassendere therapeutische Einsatz von „Biologicals“ mit ihrer immunmodulierenden und zumindest auch partiell immunsupprimierenden Wirkung zu einer Häufung atypischer Mykobakterien an der Haut führt, bleibt abzuwarten. Bis heute ist in der Literatur hierüber kein Fall bekannt geworden. Dennoch bleibt die atypische Mykobakteriose an der Haut mit ihrem variablen klinischen Bild eine wichtige Differenzialdiagnose.

#### 2.2.3.2.6 Literatur

- Finucane M. Insulin Injection abscesses caused by mycobacterium chelonae. *Diabetes care* 2003; 26:2483-4.
- Horsburgh CR jr. The pathophysiology of disseminated *Mycobacterium avium* complex disease in AIDS. *J Infect Dis* 1999; Suppl 3:461-5.
- Kelly S. Multiple injection abscesses in a diabetic caused by *Mycobacterium chelonae*. *Clin Exp Dermatol* 1987; 12:236-8.
- Meyers F. An outbreak of *Mycobacterium chelonae* infection following liposuction. *Clin Infect Dis* 2002; 34:1500-7.
- Nolan C, Hashisaki P, Dundas D. An outbreak of soft-tissue infection due to *Mycobacterium fortuitum* associated with electromyography. *J Infect Dis* 1991; 163:1150-3.
- Orfanos C, Garbe C. *Therapie der Hautkrankheiten*. 2. Aufl. Springer 2002.
- Rodrigues G. Nosocomial *Mycobacterium chelonae* infection in laparoscopic surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22:474-5.
- Runyon E. Anonymous mycobacteria in pulmonary disease. *Med Clin North Am* 1959; 43:273-90.
- Safranek T, Jarvis W, Carson L. *Mycobacterium chelonae* wound infections after plastic surgery employing contaminated gentian violet skin-marking solution. *N Engl J Med* 1987; 317:197-201.
- Santa Cruz D, Strayer D. The histologic spectrum of the cutaneous mycobacterioses. *Hum Pathol* 1982; 13:485-95.
- Streit M, Bregenzer T, Heinzer I. Hautinfektionen durch atypische Mykobakterien. *Hautarzt* 2008; 59:59-71.

Travis W, Travis L, Roberts G, Su D, Weiland L. The histopathologic spectrum of mycobacterium marinum infection. Arch Pathol Lab 1985; 109:1109-13.

Tronnier M, Wolff H H. Dermatosen mit granulomatöser Entzündung. In: Kerl H, Garbe C, Cerrotoni L, Wolff H H (Hrsg). Histopathologie der Haut. Springer 2003.

Wölfer U. Atypische Mykobakteriosen der Haut - Neue Aspekte. Aktuelle Dermatologie; 7:295-9.

Woo H. Relatively alcohol-resistant Mycobacteria are emerging pathogens in patients receiving acupuncture treatment. J Clin Microbiol 2002; 40:1219-24.

Zurück zum Inhaltsverzeichnis: [DNO](#)

© BBS-Verlag Wiesbaden