Hautinfektion durch *Mycobacterium gordonae* bei einem immunkompetenten Patienten

Skin Infection Through Mycobacterium Gordonae in a Patient with Immune Deficiency

Zusammenfassung

Mycobacterium gordonae ist ein gering pathogenes, in der Umwelt häufig vorkommendes Mykobakterium, das gelegentlich bei immunsupprimierten Patienten, aber nur sehr selten bei Gesunden Hautinfektionen verursacht. Wir berichten über einen 41-jährigen Güterwaggon-Lokführer, der sich ambulant mit seit zwei Jahren bestehenden 7 × 7 cm großen, erythematösen sowie feinlamellär schuppenden Hautläsionen im Bereich des linken Schienbeins vorstellte, die dem klinischen Aspekt eines mikrobiellen Ekzems, eines Granuloma anulare oder einer Necrobiosis lipoidica ähnelten. In der histologischen Untersuchung zeigte sich ein psoriasiformes, lichenoides plasmazelluläres Infiltrat und eine spongiotische Interface-Dermatitis. Die Ziehl-Neelsen-Färbung, die PAS-Reaktion und die Alzianblau-Färbung zum Nachweis von Muzinablagerungen fielen negativ aus. Durch die mikrobiologische Kultur wurde *Mycobacterium gordonae* nachgewiesen. Die Hautveränderungen waren für eine komplette Exzision zu groß. Es wurde mit einer Kombinationstherapie aus Doxzyklin und Trimethoprim/Sulfamethoxazol begonnen, jedoch ohne Effekt. Letztlich führte die Therapie mit Clarithromycin (500 mg/d) und Moxifloxacin (400 mg/d) zu einer Regression der Läsionen, so dass eine tuberkulostatische Therapie mit Rifampizin oder Isoniazid nicht für notwendig erachtet wurde.

Abstract

Mycobacterium gordonae is a potentially pathogenic environmental mycobacterium occasionally causing skin infections in immunocompromised patients but only rarely affecting healthy patients. **Methods:** A 41-year-old engine driver of goods trains presented with a 2 year existing 7 × 7 cm, scaly erythematous and infiltrating skin lesion on his left shin which clinically resembled microbial eczema, granuloma anulare or necrobiosis lipoidica. **Objectives:** Histologic examination revealed a psoriasiform, lichenoid plasmacellular infiltrate and spongiotic interface dermatitis. Ziehl-Neelsen staining and PAS reaction as well as alcian blue staining to detect mucin were negative. In microbiological culture *M. gordonae* was detected. **Conclusion:** The tumour was too extended to be excised. Therefore a combined therapy of doxycycline and trimethoprim /sulfamethoxazol was started, however, without any effect. Under clarithromycin (500 mg/d) and moxifloxacin (400 mg/d) the skin lesions showed regression after two months. Therefore an additional tuberculostatic therapy with rifampicin or isoniazid was not considered necessary.

Einleitung

Neben den Tuberkulose- und Leprabakterien gibt es eine Gruppe von Mykobakterien, die als atypische, nichtklassifizierbare oder nichttuberkulöse Mykobakterien (NTM) oder auch MOTT (mycobacteria other than tubercule bacilli) bezeichnet werden. Sie

kommen ubiquitär vor und werden nicht von Mensch zu Mensch übertragen.

Durch die Zunahme immunsupprimierter Patienten im Zeitalter von AIDS haben die atypischen Mykobakteriosen an Bedeutung gewonnen, da generalisierte Formen, die insbesondere den Gas-

Institutsangaben

Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Universität Leipzig

Korrespondenzadresse

Dr. med. Christina Rogalski · Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie · Stephanstr. 11 · 04103 Leipzig · E-mail: christina_rogalski@hotmail.com

Bibliografie

Akt Dermatol 2003; 29: 91–94 © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0340-2541

trointestinaltrakt sowie die Lunge betreffen, hauptsächlich bei Immunsupprimierten vorkommen. Dennoch sind auch lokalisierte Hautinfektionen bei immunkompetenten Patienten bekannt, wie beispielsweise das durch *Mycobacterium marinum* verursachte Schwimmbadgranulom, das nach Inokulation großer Bakterienmengen entsteht. Dieses Mykobakterium zählt unter den knapp vierzig bekannten zu den potenziell pathogenen Erregern, denen etwa die Hälfte zuzuordnen ist [1,2].

Das im Erdboden und Wasser weit verbreitete *Mycobacterium gordonae* besitzt hingegen eine sehr geringe Pathogenität. Bei Gesunden ist eine saprophytäre Besiedlung der Schleimhäute häufiger als mit jedem anderen bekannten Mykobakterium nachweisbar [3], deren Ursache möglicherweise in der häufigen Kontamination des Trinkwassers zu suchen ist und dem *Mycobacterium gordonae* den Beinamen „water bacillus“ eingebracht hat [4,5]. Infektionen sind selten und bisher ausschließlich in Einzelfällen in der Literatur berichtet worden, die meist Immunsupprimierte oder Patienten mit schwerem Grundleiden betreffen [6]. Viel seltener sind immunkompetente Individuen erkrankt [6–8]. Bisher wurden drei Fälle chronischer Keratitiden durch *Mycobacterium gordonae* nach Verletzungen beschrieben [9–11].

Im Folgenden berichten wir über einen 41-jährigen immunkompetenten Patienten mit einer Hautinfektion durch *Mycobacterium gordonae*.

Fallbericht

Anamnese und Hautbefund

Ein 41-jähriger Güterwaggon-Lokführer stellte sich ambulant mit seit zwei Jahren bestehenden 7 × 7 cm großen, erythematösen sowie feinlamellär schuppenden Hautläsionen mit deutlicher Infiltration und Induration im Bereich des linken Schienbeins vor, die dem klinischen Aspekt eines mikrobiellen Ekzems, eines Granuloma anulare oder einer Necrobiosis lipoidica ähnelten (Abb. 1).

Grunderkrankungen oder Infektionskrankheiten sowie andere Hauterkrankungen waren nicht eruierbar.

Der Patient berichtet über häufigen Hautkontakt zu Pfützenwasser auf dem Güterbahnhof aufgrund durchnässter Arbeitskleidung. Ein Trauma oder eine Hautläsion in diesem Areal sind ihm nicht Erinnerung.

Histologie/direkte Immunfluoreszenz

Die histologische Untersuchung zeigte ein psoriasiformes, lichenoides plasmazelluläres Infiltrat und eine spongiotische Interface-Dermatitis, jedoch keine Granulombildung (Abb. 2).

In der Ziehl-Neelsen-Färbung waren keine säurefesten Stäbchen nachweisbar. Die PAS-Reaktion wies keine Pilzmyzelien nach. Auch die Alzianblau-Färbung zum Nachweis von Muzinablagerungen fiel negativ aus.

Ausschließlich in der mikrobiologischen Kultur wurde *Mycobacterium gordonae* nachgewiesen. Ausgehend von der Kultur

Abb. 1 Infiltrierte erythematöse Plaques als klinischer Aspekt der atypischen Mykobakteriose.

wurde eine Typendifferenzierung durch Nachweis von Mykobakterien-DNA mittels spezifischer Sonde für *M. gordonae* in der PCR (Polymerasekettenreaktion) nachgewiesen.

Weitere Befunde

Sowohl Routinelaboruntersuchungen, mykologische und bakterielle Kulturansätze, die Borrelien- und Luesserologie und der HIV-Test erbrachten keinerlei auffälligen Befunde.

Die sonographische Untersuchung des Abdomens sowie der Röntgen-Thorax zeigten keinerlei Hinweise auf eine zugrunde liegende Erkrankung. Die Stuhl-, Urin- und Sputumuntersuchungen zum Nachweis von Mykobakterien waren unauffällig.

Diagnose

Atypische Mykobakteriose durch *Mycobacterium gordonae*.

Therapie und Verlauf

Der Patient erhielt unter dem Verdacht des Vorliegens eines Ekzems extern hochpotente Steroide, unter welchen sich die Hauterscheinungen deutlich verschlechterten.

Trotz anfänglich negativer Untersuchungsbefunde wurde mangels Nichtansprechen externer Medikamente und bei ausbleibender Spontanheilung ein Therapieversuch mit Doxzyklin

Abb. 2 Spongiotische Interface-Dermatitis bei atypischer Mykobakteriose.

(200 mg/d) und Trimethoprim /Sulfamethoxazol (160/800 mg/d) unternommen. Die Hautveränderungen blieben unverändert in Größe, Farbe und Infiltrationsgrad.

Zu einer Regression der Läsionen kam es jedoch erst mit Umstellung der Therapie auf Clarithromycin (500 mg/d) und Moxifloxacin (400 mg/d), die sich laut Antibiotogramm als sensibel erwiesen. Eine Abnahme der Infiltration und eine Abblassung des Erythems waren zu verzeichnen (Abb. 3).

Eine tuberkulostatische Therapie mit Rifampizin oder Isoniazid wurde daher nicht für notwendig erachtet.

Besprechung

Die Hautinfektion durch *Mycobacterium gordonae* bei Patienten ohne Immundefizienz ist aufgrund der geringen Pathogenität des Erregers sehr selten. Weyers (1996) beschrieb eine kutane Infektion durch *M. gordonae* bei einem Patienten, der sich bei der Gartenarbeit verletzt hatte und nachfolgend am Zeigefinger einen erythematösen, infiltrierten Plaque entwickelte [6]. Über einen weiteren Patienten, der nicht immunsupprimiert war, mit Hautveränderungen im Bereich der linken Fußsohle und ähnli-

Abb. 3 Atypische Mykobakteriose vier Monate nach Therapiebeginn.

chem Erscheinungsbild wurde berichtet [12]. Einige andere Autoren beschrieben Hautinfektionen durch *M. gordonae* bei zugrunde liegender Immunsuppression [13] oder iatrogener Immunsuppression durch die Gabe systemischer Kortikosteroide [14].

Andere Organsysteme sind bei immunkompetenten Patienten ebenso selten, jedoch häufiger als die Haut, betroffen. Das Spektrum der Erkrankungen durch *M. gordonae* reicht bei Patienten ohne Immundefizienz von Keratitiden [10,11,15] über Pneumonien [8,16 – 18] bis hin zur zervikalen Lymphadenitis [19].

Die Diagnostik der *M. gordonae* bedingten Hautinfektionen ist häufig sehr schwierig, da Abstriche aufgrund der ubiquitären Verbreitung sehr unzuverlässig sind und *M. gordonae* in der Ziehl-Neelsen-Färbung fast nie nachweisbar ist. Die Histologie, wie in unserem Fall, ist häufig unspezifisch und lässt keinen Rückschluss auf das Vorliegen einer atypischen Mykobakteriose zu. Die Gewebekultur aus dem Hautbiopsat kann ebenso wie die In-situ-Hybridisierung falsch negativ oder falsch positiv infolge von Kontamination sein [6].

Aufgrund dieser Problematik hat Jenkins 1959 vier Kriterien formuliert, um die Diagnosestellung zu erleichtern: Die Abwesenheit anderer Mykobakterien, der Nachweis in der Biopsie sowie wiederholte Isolierung des gleichen Mykobakteriums in Kombination mit dem übereinstimmenden klinischen Bild und dem Ansprechen auf die Therapie sind ausschlaggebend für die Diagnosesicherung (Tab. 1).

In dem von uns geschilderten Fall waren alle Kriterien zutreffend. Der Patient wies charakteristische Hautveränderungen entlang des Lymphabflusses auf. Allerdings können sich, wie bei anderen Mykobakteriosen auch, multiple Läsionen manifestieren. Trotz mehrerer Gewebekulturen wurde ausschließlich *M. gor-*

Tab. 1 Diagnosekriterien für atypische Mykobakteriosen nach [21]

Abwesenheit anderer Mykobakterien
Nachweis in der Biopsie
wiederholte Isolierung des gleichen Mykobakteriums in Übereinstimmung mit dem klinischen Bild
Ansprechen auf Therapie

donae wiederholt nachgewiesen, auch wenn der histologische Befund unspezifisch blieb.

Die Behandlung einer Hautinfektion durch *M. gordonae* gestaltet sich mindestens ebenso schwierig wie die Diagnose selbiger. Kleinere Läsionen können exzidiert und mittels Dehnungsplastik verschlossen werden. Für größere Hautveränderungen, bei denen die operative Intervention nicht infrage kommt, sollte die medikamentöse Therapie in Abhängigkeit von der Erregerresistenzbestimmung erfolgen.

Als mögliche Therapieoptionen werden die Gabe von Rifampizin über 6 Monate [14] oder die Kombinationstherapie mit Trimethoprim (640 mg), Sulfamethoxazol (3200 mg), Ethambutol (800 mg) und Cycloserin (500 mg) über neun Monate [20] oder die Gabe von Doxycyclin in Kombination mit Trimethoprim/Sulfamethoxazol [20] genannt. Der alternative Einsatz von Ciprofloxacin, Ofloxacin, Clarithromycin [6] oder Moxifloxacin ist möglich.

Differenzialdiagnostisch sollten das Vorliegen einer Tuberkulose, einer Sporotrichose, eines hypertrophen Lichen ruber und je nach Ausprägung der Hauterscheinungen eine Verucca vulgaris in Betracht gezogen werden.

Obwohl atypische Mykobakteriosen durch *Mycobacterium gordonae* selten bei Patienten ohne Immundefizienz vorkommen und sich sowohl durch einen komplizierten Diagnoseweg als auch durch eine außergewöhnliche Therapieresistenz auszeichnen, sollte man beim Vorliegen von infiltrierten, erythematösen Plaques bei Nichtansprechen externer Medikamente in Assoziation mit einem vorangegangenen Trauma dieses Krankheitsbild nicht außer Acht lassen.

Literatur

- ¹ Zumla A, Grange J. Infection and disease caused by environmental mycobacteria. *Curr Opin Pulm Med* 2002; 8(3): 166–172
- ² Hausteil UF. Gibt es eine Renaissance der Hauttuberkulose? *Akt Dermatol* 1994; 20: 159–162
- ³ Kaustova J. The incidence of conditionally pathogenic mycobacteria in the northern Moravia region in 1978–1987. *J. Hyg Epidemiol Microbiol Immunol* 1992; 16(2): 141–152
- ⁴ Fischeder R, Schulze-Robbecke R, Weber A. Occurrence of mycobacteria in drinking water samples. *Zentralbl Hyg Umweltmed* 1991; 192(2): 154–158
- ⁵ Goslee S, Wolinsky E. Water as a source of potentially pathogenic mycobacteria. *Am Rev Respir Dis* 1976; 113(3): 287–292
- ⁶ Weyers W, Weyers I, Bonczkowitz M, Mayser P, Schill WB. Skin infections caused by *Mycobacterium gordonae*. Case report and review of the literature. *Hautarzt* 1996; 47(10): 771–775
- ⁷ Shelley WB, Folkens AT. *Mycobacterium gordonae* infection of the hand. *Arch Dermatol* 1984; 120(8): 1064–1065
- ⁸ Kanathur N, Shantaveerapa HN, Byrd Jr. RP, Mehta JB, Roy TM. Nontubercular mycobacterial pulmonary infection in immunocompetent men. *South Med J* 2001; 94(7): 719–723
- ⁹ Moore MB, Newton C, Kaufman HE. Chronic keratitis caused by *Mycobacterium gordonae*. *Am J Ophthalmol* 1986; 102(4): 516–521
- ¹⁰ Sossi N, Feldman RM, Feldman ST, Frueh BE, McGuire G, Davis C. *Mycobacterium gordonae* keratitis after penetrating keratoplasty. *Arch Ophthalmol* 1991; 109(8): 1064–1065
- ¹¹ Telahun A, Waring GO, Grossniklaus HE. *Mycobacterium gordonae* keratitis. *Cornea* 1992; 11(1): 77–82
- ¹² Zala L, Hunziker T, Braathen LR. Chronic cutaneous infection caused by *Mycobacterium gordonae*. *Dermatology* 1993; 187(4): 301–302
- ¹³ Ruiz PA, Mederos Cuervo LM. Mycobacteriosis caused by *Mycobacterium gordonae*. First case reported in Cuba. *Rev Cubana Med Trop* 1995; 51(2): 128–129
- ¹⁴ Gengoux P, Portaels F, Lachapelle JM, Minnikin DE, Tennstedt D, Tami-gneau P. Skin granulomas due to *Mycobacterium gordonae*. *Int J Dermatol* 1987; 26(3): 181–184
- ¹⁵ Meingassner JG, Grassberger M, Fahrngruber H, Moore HD, Schuurman H, Stutz A. A novel anti-inflammatory drug, SDZ ASM 981, for the topical and oral treatment of skin diseases: in vivo pharmacology. *Br J Dermatol* 1997; 137(4): 568–576
- ¹⁶ Resch B, Eber E, Beitzke A, Bauer C, Zach M. Pulmonary infection due to *Mycobacterium gordonae* in an adolescent immunocompetent patient. *Respiration* 1997; 64(4): 300–303
- ¹⁷ Fujita Y, Matsumoto H, Fujikane T, Nakao S, Sasaki N, Takahashi M et al. Pulmonary infection caused by *Mycobacterium gordonae* in immunocompetent patient. *Kekkaku* 2000; 75(4): 369–374
- ¹⁸ Collop NA. A solitary pulmonary nodule due to *Mycobacterium gordonae*. *Respiration* 1990; 122(3): 51–53
- ¹⁹ Fleisch F, Pfyffer GE, Thuring C, Luthy R, Weber R. Cervical lymphadenitis in an immunocompetent patient: *Mycobacterium gordonae* as the cause? *Dtsch Med Wochenschr* 1997; 122(3): 51–53
- ²⁰ McIntyre P, Blacklock Z, McCormack JG. Cutaneous infection with *Mycobacterium gordonae*. *J Infect* 1987; 14(1): 71–78
- ²¹ Jenkins DDL. Recent clinical studies in the United States on acid-fast bacilli. *Bull Int Un Tuberc* 1959; 20: 295