

## KLINISCHE BIJDRAGE

## MYCOBACTERIUM MARINUM: HET LOEREND GEVAAR IN AQUARIUMS?

W. LALEMAN<sup>1,4</sup>, N. INDERADAJA<sup>2</sup>, I. RAVELINGIEN<sup>3</sup>, B. GHEYSENS<sup>1</sup>

## Inleiding

Een natuurlijk waterrijke omgeving alsook aquariums en zwembaden staan bekend als bronnen van infectie met bepaalde „niet-tuberculeuze mycobacteria” (NTM), met name *Mycobacterium marinum*, *M. chelonae*, *M. fortuitum*, *M. avium complex*, *M. abscessus*, *M. simiae* en *M. scrofulaceum* (1-3). Na een periode van incubatie presenteert de patiënt zich vaak met een primair klinisch syndroom onder vorm van huid- en wekeweefselinfectie, een lymfocutane aantasting of een (peri)arthritis (4). Bij immuungecompromitteerde patiënten ziet men vaak een meer gedissemineerde ziekte (5-7).

In deze gevalstudie worden twee patiënten beschreven die, na aquariumcontact, typische letsels ontwikkelden. Daarnaast worden de epidemiologie, microbiologie, symptomatologie, diagnosestelling en behandeling uiteengezet aan de hand van een korte literatuurstudie.

## Ziektegeschiedenissen

PATIENT A, een 57-jarige man met een voorgeschiedenis van meerdere orthopedische ingrepen en recidiverende depressies, raadpleegde via de dienst Spoedgevallen wegens progressief in grootte en aantal toenemende pijnloze erythemateuze, licht verheven en weke nodulaire letsels over de extensorzijde van de rechtervoorarm (fig. 1). De patiënt had sinds 1 maand een wondje op de rechterwijsvinger dat,

## Samenvatting

Infecties met niet-tuberculeuze mycobacteria (NTM) komen niet vaak voor, maar de enorme aangroei in aantal en prevalentie van deze species heeft geleid tot een nieuwe inschatting van de voor de mens potentieel pathogene organismen, zowel bij de immuuncompetente en nog meer bij de immuungecompromitteerde gastheer.

*Mycobacterium marinum* maakt deel uit van deze NTM en wordt vooral geassocieerd met infecties gerelateerd aan aquariums en zwembaden, respectievelijk resulterend in populaire benamingen zoals „fish tank granuloma” en „swimming pool granuloma”.

Na een incubatie van 2 tot 3 weken ontwikkelen zich, bij voorkeur ter hoogte van de distale extremiteiten, letsels zoals ulcera, noduli of een lymfocutaan „sporotrichoid” syndroom, in aansluiting met laceraties of wondjes opgelopen in een waterrijke omgeving. Aantasting van peesscheden, bot en synovium komen minder voor. Een correcte diagnose is moeilijk en wordt vaak laat gesteld, met alle gevolgen vandien. Sleutel-elementen liggen evenwel in de anamnese van risicofactoren, zoals trauma en water- of visgerelateerde hobby's of beroepsbezigheden.

Aan de hand van twee ziektegeschiedenissen wordt dieper ingegaan op de epidemiologie, de microbiologie, de kliniek, de diagnosestelling en de behandeling van *M. marinum*-geassocieerde wekeweefselinfecties.

<sup>1</sup> Dienst Pneumologie.<sup>2</sup> Dienst Pathologische Anatomie.<sup>3</sup> Dienst Reumatologie, AZ Groeninge – Campus Maria's Voorzienigheid, Kortrijk.<sup>4</sup> Correspondentieadres: dr. W. Laleman, Dienst Inwendige Ziekten, Laboratorium Hepatologie, Universitaire Ziekenhuizen Leuven, Herestraat 49, 3000 Leuven; e-mail: wim.laleman@uz.kuleuven.ac.be

week bevestigd door groei op een Löwenstein-Jensen-bodem. De diagnose van mycobacteriële tenosynovitis werd gesteld en tuberculostatica (isoniazide, rifampicine en pyrazinamide) werden empirisch gestart, gevolgd door chirurgische drainage. Door middel van gensequencing voor 16S rRNA werd *M. marinum* als microbiel agens geïdentificeerd met volgend antibiogram: gevoeligheid voor rifampicine, ethambutol, ofloxacin, amikacin, rifabutine en claritromycine, resistentie tegen isoniazide en pyrizinamide. Wegens de beperkte respons op de opgestarte empirische therapie werd op geleide van het antibiogram overgeschakeld op een combinatie van rifampicine 600 mg 1 x/dag met ofloxacin 400 mg 2 x/dag. De daaropvolgende maanden trad volledig herstel op.

### Microbiologie

Het genus *Mycobacterium* bevat op heden reeds meer dan 70 erkende species waarvan de bacil van Koch (*M. tuberculosis*) en de bacil van Hansen (*M. leprae*) de bekendste zijn (8). De rest van de groep, wijdverspreid in de natuur als saprofyten, wordt klassiek als „niet-tuberculeuze mycobacteria” (NTM), „mycobacteria other than tuberculosis” (MOTT), atypische mycobacteria, anonieme mycobacteria of „environmental mycobacteria” omschreven. In 1954 werd door Runyon een classificatie van deze organismen voorgesteld die gebaseerd is op groeisnelheid, gedefinieerd als de tijd nodig om duidelijke kolonies te zien verschijnen op een vaste groeibodem na het uitverdelen van voldoende verdunde suspensies (9). Zo onderscheidde hij „sneltgroeiende” (minder dan 7 dagen nodig vooraleer duidelijke kolonievorming) en „traaggroeiende” (meer dan 7 dagen nodig) species. De traaggroeiende NTM werden dan nog eens verder onderverdeeld in fotochromogeen (pigmentproductie onder invloed van licht), scotochromogeen (onafhankelijk van door licht geproduceerd pigment) en niet-chromogeen (afwezigheid van pigmentproductie). Traaggroeiende species zijn vaak pathogeen voor mensen terwijl sneltgroeiende species meestal worden beschouwd als niet-pathogeen, hoewel er toch belangrijke uitzonderingen zijn (tabel 1) (8). Hierbij dient ook vermeld dat voor de immunogecompromitteerde patiënt niet-pathogene mycobacteria in feite niet bestaan (10, 11).

*M. marinum* is een wereldwijd voorkomende vrij levende bacterie en behoort tot de fotochromogene traaggroeiende niet-tuberculeuze mycobacterium-species.

TABEL 1  
Mycobacterium-species (8)

| „Traaggroeiende” species    | „Sneltgroeiende” species    |
|-----------------------------|-----------------------------|
| Pathogeen                   | Pathogeen                   |
| <i>M. africanum</i>         | <i>M. abscessus</i>         |
| <i>M. asiaticum</i>         | <i>M. chelonae</i>          |
| <i>M. avium</i>             | <i>M. fortuitum</i>         |
| <i>M. celatum</i>           | <i>M. peregrinum</i>        |
| <i>M. farcinogenes*</i>     | <i>M. porcinum*</i>         |
| <i>M. genavense</i>         | <i>M. senegalense*</i>      |
| <i>M. haemophilum</i>       |                             |
| <i>M. interjectum</i>       | Niet-pathogeen              |
| <i>M. intermedium</i>       |                             |
| <i>M. intracellulare</i>    |                             |
| <i>M. kansasii</i>          | <i>M. agri</i>              |
| <i>M. leprae</i>            | <i>M. aichiense</i>         |
| <i>M. lepraemurium*</i>     | <i>M. alvei</i>             |
| <i>M. malmoense</i>         | <i>M. aurum</i>             |
| <i>M. marinum</i>           | <i>M. austroafricanum</i>   |
| <i>M. microti*</i>          | <i>M. brumae</i>            |
| <i>M. paratuberculosis*</i> | <i>M. chitae</i>            |
| <i>M. scrofulaceum</i>      | <i>M. chubuense</i>         |
| <i>M. shimoides</i>         | <i>M. confluentis</i>       |
| <i>M. simiae</i>            | <i>M. diernhoferi</i>       |
| <i>M. szulgai</i>           | <i>M. duvalii</i>           |
| <i>M. tuberculosis</i>      | <i>M. fallax</i>            |
| <i>M. ulcerans</i>          | <i>M. flavescens</i>        |
| <i>M. xenopi</i>            | <i>M. gadum</i>             |
|                             | <i>M. gilvum</i>            |
| Niet-pathogeen              | <i>M. komossense</i>        |
| <i>M. cookii</i>            | <i>M. madagascariense</i>   |
| <i>M. gastri</i>            | <i>M. methylovorum</i>      |
| <i>M. gordonae</i>          | <i>M. morioakaense</i>      |
| <i>M. hiberniae</i>         | <i>M. neoaurum</i>          |
| <i>M. nonchromogenicum</i>  | <i>M. obuense</i>           |
| <i>M. terrae</i>            | <i>M. parafortuitum</i>     |
| <i>M. triviale</i>          | <i>M. phlei</i>             |
|                             | <i>M. poriferae</i>         |
|                             | <i>M. pulveris</i>          |
|                             | <i>M. rhodesiae</i>         |
|                             | <i>M. shangaiense</i>       |
|                             | <i>M. smegmatis</i>         |
|                             | <i>M. sphagnum</i>          |
|                             | <i>M. thermoresistibile</i> |
|                             | <i>M. tokaiense</i>         |
|                             | <i>M. vaccae</i>            |
|                             | <i>M. yunnanense</i>        |
| * pathogeen voor dieren     |                             |

De kiem werd het voor het eerst geïsoleerd in 1926 en aldus opgenomen in „The approved lists of bacterial names”, maar een rol als mogelijke pathogeen werd pas onderkend in 1951 toen *M. marinum* werd gekweekt uit huidletsels van zwemmers na contact met een besmette waterplas in Zweden (12).

## Epidemiologie

*M. marinum*-infecties werden wereldwijd gedocumenteerd in associatie met verschillende typen waterbronnen. Een recente review van 193 gevallen met gekende expositiebron toonde dat 49% gerelateerd was aan aquariumcontact, 27,4% verband hield met kwetsuren opgelopen bij contact met vissen of schaaldieren, en 17,2% met letsels opgelopen na contact met water uit meren, rivieren, zwembaden, bubbelbaden, riolen, irrigatiereservoirs, waterpompen en zelfs bronwater (13). Globaal wordt in de literatuur gesteld dat 85% van alle gekende exposities behoort tot 1 van volgende 3 categorieën: contact met aquarium, vis- of schaaldiergerelateerd trauma of kwetsuren opgelopen in zout of zoet water (14).

Een groot aantal verschillende vectoren werd reeds geïdentificeerd, zoals zoet- en zoutwater-vissen, zeezoogdieren, garnalen, slakken, amfibieën, reptielen en waterinsecten, en in zeer zeldzame gevallen ook varkens, vee en egels (15).

Mycobacteriose bij vissen, met reeds gekende aantasting bij 167 verschillende zoet- en zoutwater-vissoorten, uit zich onder vorm van een subacuut tot chronisch „wasting”-syndroom. De inwendige letsels verschillen naargelang de soort, maar houden typisch granulomateuze letsels in ter hoogte van milt, lever en nieren. Uitwendige manifestaties omvatten het verlies van schubben en bij vergevorderde gevallen hemorragische letsels die doorheen de spierwand dringen. Verschillende gevallen van epizootie met mycobacteriose bij de baars werden reeds gemeld in estuaria in de Stille Zuidzee en Noord-Amerika (16, 17).

## Klinische presentatie

Infectie bij de mens volgt veelal na contact met vissen of met besmet water uit bronnen, zoals reeds beschreven. Dit en de granulomateuze huidletsels veroorzaakt door *M. marinum*, verklaren de populaire namen „fish tank granuloma”, „swimming pool granuloma” of „water related occupational granuloma” (4).

Besmetting volgt meestal na abrasie of een mineur trauma van de huid met voorkeur voor vingers, handen, ellebogen en knieën (14). *M. marinum* groeit het best aan een temperatuur van 30-33°C, hetgeen ten dele de cutane en acrale distributie van de letsels verklaart.

Na een incubatie van 2 tot 3 weken, hoewel verlengde incubaties tot 270 dagen beschreven zijn, ontstaat een papel die uitbreidt tot een nodulaire plaque met verrucose oppervlak (15, 18). Verdere evolutie leidt ofwel tot ulceratie, suppuratie, keratinisatie of lymfatische uitbreiding (lymfocutaan syndroom). De letsels zijn pijnloos en solitair, hoewel in 20 tot 40% van de gevallen een „sporotrichoid”achtig verloop optreedt. Dit laatste houdt analoge letsels in die zich via lymfatische drainagewegen lineair proximaalwaarts verspreiden (19).

Infecties van peesscheden, bot en synovium zijn beschreven in aansluiting met penetrerende letsels, doch komen minder vaak voor dan de lymfocutane manifestaties (20-23). Vooral de chronische tenosynovitis van de m. flexor digitorum verdient aandacht, daar dit de meest voorkomende lokalisatie is bij aantasting van dieperliggende structuren (24, 25). Dit vertaalt zich klinisch in een opgezet synovium met interferentie tot normale beweeglijkheid. Zowel het begin als de evolutie van het proces verlopen insidieus, zodat een meestal niet-zieke patiënt zich presenteert met een pijnloze, weinig ontstoken chronische zwelling en disfunctie van de betrokken regio (20-25). Ruptuur van pezen is zeldzaam en wordt vooral gezien als de diagnose laatstijdig gesteld wordt. Osteomyelitis of artritis vindt meestal per contiguitatem plaats vanuit het aangetaste peesschedecompartiment (25, 26).

De klinische presentatie bij immuungecompromitteerde patiënten betreft vaak gedissemineerde ziekteverschijnselen of een lokaal meer uitgesproken huidletsel met diepe necrotische basis en onscherp afgelijnde randen zoals voorkomt bij *M. ulcerans* (5-7, 27).

## Diagnose

De correcte diagnose van een cutane *M. marinum*-infectie kan moeilijk zijn voor de clinicus die ermee geconfronteerd wordt. De redenen hiervoor zijn het vaak insidieuze en niet-specifieke verloop en de afwezigheid van sleutelementen in de anamnese. Het gemiddelde tijdsverloop tussen het optreden van de symptomen en het stellen van de diagnose bedraagt 3 tot 4 maanden (28, 29). Dit laatste is niet onbelangrijk vermits onbehandelde *M. marinum*-infecties aanleiding kunnen geven tot significante

morbiditeit, waaronder verlies aan gewrichtsmobiliteit ten gevolge van osteomyelitis of zelfs tot amputatie van het getroffen lidmaat (20-22, 26). Een foute diagnose leidt vaak tot injecties met corticosteroiden met alle gevolgen van dien (30).

Aan patiënten met aanslepende atypische huidinfecties (vooral bij geassocieerde nodulaire lymfangitis) of chronisch, pijnloos en insidieus verlopende (peri)artritis moet dus steeds gevraagd worden naar trauma's gerelateerd aan aquarium, vissen, schaaldieren of waterbaden en dit tot 9 maanden voor presentatie gezien de mogelijk lange incubatieduur (15, 28, 31). Een klinisch vermoeden dient te worden bevestigd door biopsie voor histopathologisch onderzoek, Ziehl-Neelsen-kleuring en specifieke kweek. Het histologisch beeld kan suggestief zijn, onder vorm van tuberculoïde granulomateuze infiltraten, doch is bij immuuncompetente patiënten veelal niet-diagnostisch door de afwezigheid van bacillen. Ook de Ziehl-Neelsen-kleuring is veelal ontgoochelend met tot 81% fout-negatieve resultaten (28). Kweek is een meer sensitieve diagnostische onderzoeksmethode. Het is evenwel aangeraden het bacteriologisch laboratorium te verwittigen van de vermoedelijke diagnose daar dit onderzoek een specifieke bodem vereist (Löwenstein-Jensen-bodem) alsook een specifieke groeitemperatuur gezien het thermofiel profiel van dit organisme. Immers, het groei-optimum is verzekerd bij 25-30°C, terwijl bij 33-37°C, de klassieke incubatietemperatuur, de groei sterk vertraagd wordt of zelfs nihil is (19, 27). Het plaatsen van een Mantoux-huidtest met standaard-tuberculine-PPD wordt door sommige auteurs aangeraden doch brengt, gezien de fout-negatieve resultaten bij 50% van de patiënten, meestal weinig diagnostische supplementaire waarde met zich mee (15, 18).

Indien daar klinische aanwijzingen voor zijn, wordt in de betrokken regio best ook radiologisch gezocht naar eventueel onderliggende osteomyelitis. Kernspintomografie is alvast waardevol bij tenosynovitis daar synoviale verdikking rond de flexorpezen en vochtcollecties in de peesschede duidelijk zichtbaar zijn op MRI (32).

De soms lange duur vooraleer zekerheidsdiagnose wordt verworven via kweek, heeft geleid tot de ontwikkeling van snellere en meer

sensitieve en specifieke moleculair-diagnostische middelen zoals soortspecifieke polymerasekettingreactie (PCR), sequencing van het genfragment dat codeert voor 16S rRNA of RFLP („restriction fragment length polymorfism”) na PCR. Vele van deze technieken zijn evenwel nog niet gecommercialiseerd of enkel voorbehouden voor referentielaboratoria.

## Differentiaaldiagnose

Het lymfocutaan syndroom kan via directe cutane inoculatie worden veroorzaakt door een aantal fungale, bacteriële en mycobacteriële pathogenen of protozoa.

*Sporothrix schenckii*, *Nocardia brasiliensis*, *M. marinum* en *Leishmania major* en *L. tropica* (Middellandse-Zeegebied) zijn de meest voorkomende in Europa. Heel zeldzaam kan ook een epithelioid sarcoom zich manifesteren als nodulaire lymfangitis (33). Uiteraard dienen ook bètahemolytische streptokokken en *Staphylococcus aureus* te worden opgenomen in de differentiaaldiagnose aangezien deze twee typen bacteriën verantwoordelijk zijn voor het grootste deel aan wekeweefselinfecties en de huid kunnen koloniseren waardoor op de traumaplaats gemakkelijk surinfecties kunnen optreden.

Voor wat de tenosynovitis, artritis of osteomyelitis betreft, dient vooral gedacht te worden aan pyogene bacteriën, *M. tuberculosis* en andere NTM (tabel 2) (34). Verder vallen natuurlijk ook nog niet-infectieuze oorzaken zoals jicht, pseudo-jicht, sarcoidose, reumatoïde artritis en andere te overwegen.

TABEL 2

Chronische tenosynovitis en *Mycobacterium*-species (34)

| Tuberculeus            | Niet-tuberculeus         |                         |
|------------------------|--------------------------|-------------------------|
|                        | „Traaggroeiende” species | „Snelgroeiende” species |
| <i>M. tuberculosis</i> | <i>M. marinum</i>        | <i>M. fortuitum</i>     |
| <i>M. bovis</i>        | <i>M. kansasii</i>       | <i>M. chelonae</i>      |
|                        | <i>M. avium-complex</i>  | <i>M. abscessus</i>     |
|                        | <i>M. mageritense</i>    |                         |
|                        | <i>M. szulgai</i>        |                         |
|                        | <i>M. xenopi</i>         |                         |
|                        | <i>M. terrae-complex</i> |                         |

## Preventie

Vóór 1962 waren de meeste gerapporteerde *M. marinum*-infecties geassocieerd met zwembaden, waaronder twee grote uitbraken met meer dan 350 betrokken patiënten (35, 36).

Sindsdien zijn nog weinig meldingen gemaakt van zwembadgranuloom, hetgeen verband houdt met de wettelijk verplichte desinfectie onder vorm van chloor (13). Niettemin toonde een Italiaanse studie met betrekking tot de prevalentie van NTM in zwembadwater toch nog indrukwekkende cijfers aan. NTM-species werden nog in 88,2% van de stalen teruggevonden, waarvan 4,5% *M. marinum* (37).

Voor aquariumliefhebbers, die een mycobacteriose bij hun vissen kunnen onderkennen of vermoeden, worden volgende maatregelen voorgesteld: verplicht dragen van handschoenen bij manipulatie van de vissen of bij het reinigen van het aquarium, verwijderen van alle vissen (ook de gezonde!), wegwerpen van alle voorwerpen en planten uit het besmette aquarium en ontsmetten van het aquarium met fenol, glutaraldehyde of bleekwater.

## Behandeling

Verschillende therapeutische benaderingen, alleen of in combinatie, werden in de literatuur met wisselend succes voorgesteld: „watchful waiting”, antibiotica, tuberculostatica of heelkundige interventie.

### Medicamenteuze behandeling

Medicamenteuze behandeling van deze infecties is vaak moeilijk en soms heel ontgoochelend. De organismen zijn vaak resistent tegen verschillende conventionele tuberculostatica, hoewel een combinatietherapie toch soms efficiënt blijkt te zijn. Verder werd van verschillende antibiotica een effect bewezen, met name van minocycline, doxycycline, trimethoprim-sulfamethoxazol, ciprofloxacine, levofloxacine en claritromycine (15, 34, 38-40).

Wegens de variabiliteit in antibiotische gevoeligheid, dienen alle klinische isolaten zo snel mogelijk naar referentielaboratoria te worden opgestuurd ter bepaling van het antibiogram (41). In afwachting hiervan lijkt het

redelijk, doch niet bewezen, een antimicrobieel regime in te stellen gebaseerd op gekende standaardgevoeligheid (31,42). Guidelines van de American Thoracic Society uit 1997 adviseren hiervoor 1 van de volgende regimes: claritromycine 500 mg 2 x /dag, minocycline of doxycycline 100 mg 2 x /dag, trimethoprim-sulfamethoxazol 160/80 mg 2 x /dag of de combinatie van rifampicine 600 mg 1 x /dag met ethambutol 15 mg/kg (42). Men stelt dat een ingestelde therapie minimum 3 tot 6 weken moet worden aangehouden vooraleer beschouwd te worden als niet succesvol. Advies omtrent de duur van de behandeling varieert in de literatuur van 6 weken tot 1 jaar afhankelijk van de klinische respons, met een gemiddelde van minimum 3 maanden (15, 31, 42, 43).

Evaluatie van de nood tot tetanusvaccinatie behoort natuurlijk ook tot de eerste maatregelen (44).

### Heelkundige behandeling

Chirurgische literatuur benadrukt het belang van een doeltreffend débridement van alle aangedane huid en weefsels door middel van een brede excisie en agressieve irrigatie (43, 45, 46). De reden hiervoor zijn de veelvuldige rapporten van recidieven tot 3 maanden na heelkunde bij restrictieve uitruiming en het moeilijk kunnen inschatten van succes van débridementprocedures door de traag progressieve aard van mycobacteriële groei (45).

Bij huid- en wekeweefselinfecties dient elk geval apart te worden nagegaan of débridement aangewezen is of niet. Débridement wordt evenwel best overwogen bij aantasting van gesloten ruimten van de hand of bij slechte medicamenteuze respons (21, 31). Toch stellen vele auteurs een perioperatieve medicamenteuze dekking voor zo het letsel enkel chirurgisch wordt geëxcideerd. Het is evenwel onduidelijk of in deze context langere chemotherapie enige toegevoegde waarde heeft (31).

Bij (peri)articulaire aantasting is een combinatie van een medicamenteuze en een heelkundige behandeling betrouwbaar en efficiënt gebleken (25). De idee is hier dat débridement en/of spoeling de bacteriële belasting verlaagt met een betere kans tot medicamenteuze eradicatie.

## Besluit

Elke wekedeleninfectie opgelopen na contact met vissen of een waterrijk milieu, en vooral indien ze lang aanhoudt of therapieresistent is, is verdacht op een *Mycobacterium marinum*-besmetting. De klinische presentatie en de ernst van de aantasting zijn variabel en worden ten dele bepaald door de onderliggende immunologische status van de patiënt.

De hoeksteen om tot de diagnose te komen, en dus bijgevolg ook tot het voorkomen van morbiditeit door laattijdige diagnosestelling, is een grondige anamnese gericht op de professionele en recreatieve bezigheden van de patiënt alsook op recentelijk opgelopen trauma's, hoe banaal ook, aangezien deze de ingangspoort kunnen hebben gevormd. Daarenboven dient men er rekening mee te houden dat incubatie tot 9 maanden kan duren.

Bij een klinisch vermoeden dient gestreefd naar de identificatie van het micro-organisme via histopathologisch onderzoek en het inzetten van weefsel in een specifieke kweekbodem, waarbij vooral de bepaling van het antibiogram uitermate belangrijk is.

De infectie wordt medicamenteus behandeld, aanvankelijk gebaseerd op de gekende standaardgevoeligheid en dan later op geleide van het antibiogram, al dan niet aangevuld met chirurgisch débridement.

## Abstract

### *Mycobacterium marinum* and fish tank granuloma

*Mycobacterium marinum* is a well-described cause of a cutaneous infection manifested by cutaneous ulcers, nodules, or verrucous plaques, which may progress into sporotrichoid lesions or deeper infections involving tendons, joints or bones.

These lesions usually follow injuries related to fish spines or lacerations or abrasions which have been exposed to freshwater or saltwater. If untreated, these infections can result in significant morbidity, which unfortunately occurs rather frequently because of delayed diagnosis. Clues in the clinical history such as exposure to fish, natural bodies of water, fish tanks or swimming pools can expedite diagnosis and therapy. Furthermore, it is important to take into account the possibility of a long incubation period, up to 9 months.

Clinical suspicion should be followed by a biopsy for histopathological examination, staining of acid-fast bacilli and culture at specific temperature.

Therapy is either medical, surgical or a combination of both, depending on the extent of the infection.

By means of 2 clinical cases the epidemiology, clinical presentation, diagnosis and treatment are further elucidated in this manuscript.

## LITERATUUR

1. LANSDALE WB, DIXON B, SMITH N, BENJAMIN L. Isolation of several *Mycobacterium* species from fish. *Journal of Aquatic Animal Health* 1993; 5: 73-76.
2. WAYNE LG, SRAHEK HA. Agents of newly recognized or infrequently encountered mycobacterial diseases. *Clin Microbiol Rev* 1992; 5: 1-25.
3. FALKINHAM JO 3rd. Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria. *Clin Microbiol Rev* 1996; 9: 177-215.
4. WEITZEL S, EICHORN PJ, PANDYA AG. Nontuberculous mycobacterial infections of the skin. *Derm Clin* 2000; 18: 359-377.
5. PARENT LJ, SALAM MM, APPELBAUM PC, DOSSETT JH. Disseminated *Mycobacterium marinum* infection and bacteremia in child with severe combined immunodeficiency. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 1325-1327.
6. TCHORNORAY AM, CLAUDY A, PERROT JL, LEVIGNE V, DENIS M. Fatal disseminated *Mycobacterium marinum* infection. *J Int Dermatol* 1992; 31: 286-287.
7. LAMBERTUS MW, MATHISEN GE. *Mycobacterium marinum* infection in a patient with cryptosporidiosis and the acquired immunodeficiency syndrome. *Cutis* 1988; 41: 38-40.
8. SHINNINCK TM, GOOD RC. Mycobacterial taxonomy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994; 13: 884-901.
9. TIMPE A, RUNYON EH. The relationship of „atypical“ acid-fast bacteria to human disease: a preliminary report. *J Lab Clin Med* 1954; 44: 202-209.
10. GOOD RC. Opportunistic pathogens in the genus *Mycobacterium*. *Ann Rev Microbiol* 1985; 39: 347-369.
11. WAYNE LG. The „atypical“ mycobacteria: recognition and disease association. *Crit Rev Microbiol* 1985; 12: 185-222.
12. NORDEN A, LINELL F. A new type of pathogenic *Mycobacterium*. *Nature* 1951; 168: 826.
13. JERNIGAN JA, FARR BM. Incubation period and sources of exposure for cutaneous *Mycobacterium marinum* infection: case report and review of the literature. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 439-443.

14. ANG P, RATTANA-APIROMYAKI N, GOH CL. Retrospective study of *Mycobacterium marinum* skin infections. *Int J Dermatol* 2000; 39: 343-347.
15. HUMINER D, PITLIK SD, BLOCK C, KAUFMAN L, AMIT S, ROSENFELD JB. Aquarium-borne *Mycobacterium marinum* skin infection: case report and review of the literature. *Arch Dermatol* 1986; 122: 698-703.
16. RHODES MW, KATOR H, KOTOB S, et al. A unique *Mycobacterium* species isolated from a epizootic of striped bass (*Morone saxatilis*). *Emerg Infect Dis* 2001; 7: 896-899.
17. SAKANARI JA, REILLY CA, MOSER M. Tubercular lesions in Pacific coast populations of striped bass. *Transactions of the American Fisheries Society* 1983; 112: 565-566.
18. PALENQUE E. Skin disease and nontuberculous atypical mycobacteria. *Int J Dermatol* 2000; 39: 659-666.
19. WEITZEL S, EICHORN PJ, PANDYA AG. Nontuberculous mycobacterial infections of the skin. *Derm Clin* 2000; 18: 359-377.
20. HURST LC, AMADIO PC, BADALAMENTE MA, ELLSTEIN JL, DATTWYLER RJ. *Mycobacterium marinum* infections of the hand. *J Hand Surg* 1987; 12: 428-435.
21. CHOW SP, LAU JH, COLLINS RJ, LUK KD, SO YC, FUN WK. *Mycobacterium marinum* infections of the hand and wrist. Result of conservative treatment in 24 cases. *J Bone Joint Surg* 1987; 69: 1161-1168.
22. WENDT JR, LAMM RC, ALTMAN DI, CRUZ HG, ACHAUER BM. An unusually aggressive *Mycobacterium marinum* hand infections. *J Hand Surg* 1986; 11: 753-755.
23. CLARK RB, SPECTOR H, FRIEDMAN DM, OLDRATI KJ, YOUNG CL, NELSON SC. Osteomyelitis and synovitis produced by *Mycobacterium marinum* in a fisherman. *J Clin Microbiol* 1990; 28: 2570-2572.
24. NEVIASER RJ. Tenosynovitis. *Hand Clin* 1989; 5: 525-531.
25. GUNTHER SF, LEVY CS. Mycobacterial infections. *Hand Clin* 1989; 5: 591-598.
26. ALLOWAY JA, EVANGELISTI SM, SARTIN JS. *Mycobacterium marinum* arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1995; 24: 382-390.
27. KING AJ, FAIRLEY JA, RASMUSSEN JF. Disseminated cutaneous *Mycobacterium marinum* infection. *Arch Dermatol* 1983; 119: 268-270.
28. EDELSTEIN H. *Mycobacterium marinum* skin infections. Report of 31 cases and review of the literature. *Arch Intern Med* 1994; 154: 1359-1364.
29. IREDELL J, WHITBY M, BLACKLOCK Z. *Mycobacterium marinum* infection: epidemiology and presentation in Queensland 1971-1990. *Med J Aust* 1992; 157: 596-599.
30. ELSTON RA. Missed diagnosis of mycobacterial infection. *Lancet* 1989; ii: 1144.
31. American Thoracic Society. Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 940-953.
32. SUEYOSHI E, UETANI M, HAYASHI K, KOHZAKI S. Tuberculous tenosynovitis of the wrist: MRI findings in three patients. *Skeletal Radiol* 1996; 25: 569-572.
33. JOHNSON M, MEIER P. A palmar chancre and multiple erythematous nodules. Nodular lymphangitis due to *Nocardia brasiliensis*. *Arch Derm* 1996; 132: 964-968.
34. ZENONE T, BOIRIEUX A, TIGAUD S, et al. Non-tuberculous mycobacterial tenosynovitis: a review. *Scand J Infect Dis* 1999; 31: 221-228.
35. MOLLOHAN CS, ROMER MS. Public health significance of swimming pool granuloma. *Am J Public Health* 1961; 51: 883-891.
36. LINNELL F, NORDEN A. *Mycobacterium balnei*: a new fast acid-fast bacillus occurring in swimming pools and capable of producing skin lesions in humans. *Acta Tuberc Scand* 1954; 33: 75-84.
37. LEONI E, LEGNANI P, MUCCI MT, PIRANI R. Prevalence of mycobacteria in a swimming pool environment. *J Appl Microbiol* 1999; 87: 683-688.
38. IJIMA S, SAITO J, OTSUKA F. *Mycobacterium marinum* skin infection successfully treated with levofloxacin. *Arch Dermatol* 1997; 133: 947-949.
39. BONNET E, DEBAT-ZOQUEREH D, PETIT N, RAVAUX J, GALLAIS H. Clarithromycin: a potent agent against infections due to *Mycobacterium marinum*. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 664-666.
40. DONTA ST, SMITH PW, LEVITZ RE, QUINTILIANI R. Therapy of *Mycobacterium marinum* infections. Use of tetracyclines vs rifampin. *Arch Intern Med* 1986; 146: 902-904.
41. MCFARLAND EJ, KURITZKES DR. Clinical features and treatment of infection due to *Mycobacterium fortuitum/chelonae* complex. *Curr Clin Top Infect Dis* 1993; 13: 188-202.
42. American Thoracic Society. Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156 (2 Pt 2): S1-S25.
43. BHATTY MA, TURNER MA, CHAMBERLAIN ST. *Mycobacterium marinum* hand infection: case reports and review of literature. *Br J Plast Surg* 2000; 53: 161-165.
44. MURPHEY DK, SEPTIMUS EJ, WAAGNER DC. Catfish-related injury and infection: report of two cases and review of literature. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 689-693.
45. PLAUS WJ, HERMANN G. The surgical management of superficial infections caused by atypical mycobacteria. *Surgery* 1991; 110: 99-103.
46. RAPPAPORT W, DUNINGTON G, NORTON L, LADIRE D, PETERSON E, BALLARD J. The surgical management of atypical mycobacterial soft-tissue infections. *Surgery* 1990; 108: 36-39.