

# 愛滋病患合併海洋分枝桿菌 ( *Mycobacterium Marinum* ) 罕見感染之病例報告

何信緯 曾祥洸 劉昌邦 李聰明

台北馬偕紀念醫院 內科部感染科

## 摘 要

近年愛滋病人數大幅成長，早已成為國內重大的醫療問題。而結核病也是棘手問題。尤其近年非結核分枝桿菌也受到重視，愛滋病患因免疫缺損易有多重伺機性感染。本文報告一罕見病例愛滋病患合併海洋分枝桿菌之病例報告。此病又稱為游泳池肉芽腫或水族館肉芽腫。病人在慣用手指及前臂呈現孢子絲菌病樣皮膚淋巴管症候群之特殊皮膚病灶。治療方面第一線用藥以 clarithromycin 輔以 EMB 或 rifabutin 進行治療，並以外科清創手術治療後病人逐漸痊癒。

關鍵詞：海洋分枝桿菌 (*Mycobacterium marinum*)  
孢子絲病樣皮膚淋巴管症候群 (Sporotrichoid lymphocutaneous syndrome)  
泳池肉芽腫 (Swimming pool granuloma)  
水族館肉芽腫 (Fish tank granuloma)

## 前言

海洋分枝桿菌 (*Mycobacterium marinum*) 是一種存在於海水和淡水中的細菌，屬分枝桿菌類，與結核桿菌同屬。在 28-32 °C 水溫最活躍，超過 37 °C 較難生存。所以，一旦入侵人體，只會人體的表皮組織及筋膜蔓延，不會入侵溫度較高的內臟器官。但這不代表它對人體的危害較輕，因為一旦被海產刺傷而感染此一細菌，傷口會不斷腫脹，卻沒有明顯疼痛<sup>1</sup>。因此患者可能因而輕視問題，使病況拖延。海洋分枝桿菌所造成的皮膚損害可以是單獨的，也可以是多處感染。典型的病灶以結節或潰瘍來表現。海洋分枝

桿菌原名為 *Mycobacterium balnei*，是一種非共生細菌，在入侵人體後引起伺機性感染，雖然這種細菌早在 1926 年就被 J.D. Aronson 從一條魚身上分離出來。但直到 1951 年，才由 Linell 及 Norden 發現這種細菌會感染人類，並引起疾病<sup>2</sup>。而這種非典型的分枝桿菌，曾經引起泳客的大規模感染。然而在游泳池的建造及保養方面經改善後，泳客已經較少在泳池內得到此感染<sup>3</sup>。不過此細菌在海灘仍有發現。海洋分枝桿菌也可能在水族箱出現，假如飼養的魚類已受到細菌感染，也會把此細菌帶到水族箱。已知第一例透過水族箱接觸而引起感染的病例報告發表在 1962 年。這種感染較易發生在免疫系統不全的病患身上，



圖一：手指節結



圖三：孢子絲菌病樣淋巴管症候群



圖二：孢子絲菌病樣皮膚淋巴管症候群



圖四：手肘部皮膚潰瘍變化

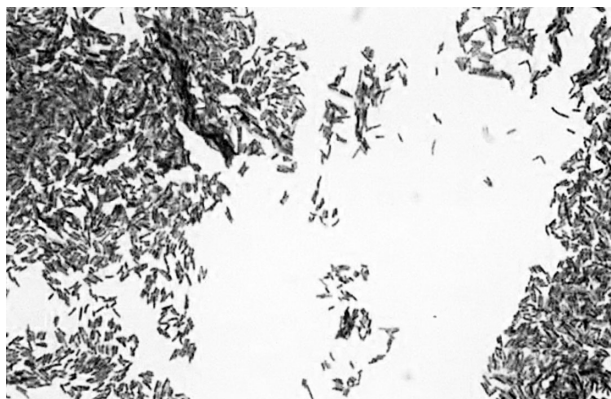
甚至會出現擴散性的感染及菌血症<sup>4</sup>。近年此種病例偶爾可見，又稱為游泳池肉芽 (Swimming pool granuloma) 或水族館肉芽腫 (Fish tank granuloma)，但在台灣以往之病例並不多見。本文報告-罕見愛滋病患合併有手部海洋分枝桿菌及多種伺機性感染之病例報告。

## 病例報告

病患為39歲男性，入院前有間歇性發燒現象，在入院前兩個月，病患因手指、手部、肘部及鼻子有紫色散播性結節病灶，如圖一、二、三、四，至皮膚科就診後，接受切片檢查。結果為：鼻部為皰疹感染，黴菌培養為陰性，而手部切片並無確切診斷後，在接受愛滋病抗體檢查，並且經西方墨點法確診為人類免疫不全病毒感染。當時的血液檢查，HIV-Viral Load >1,000,000 RNA copies/mL，CD4淋巴球數量33

cell/cumm。手部病灶之染色報告發現有抗酸性桿菌 (Acid-fast bacilli)，疑似為分枝桿菌感染。同時病患在半年內體重減輕8公斤，病患和男性有性關係：梅毒螺旋菌體血球凝集試驗 (TPHA) 之 titer 為 1:1280，RPR 8X，証實有梅毒感染。

入院前由於發燒 (攝氏 38 度) 及皮膚病灶加重，形成孢子絲病樣皮膚淋巴管症候群 (Sporotrichoid lymphocutaneous syndrome)，同時有腹瀉一個月。因此入院檢查與治療，病患無出國旅遊史，工作為廣播工作。入院之身體檢查除皮膚病灶外，無異常淋巴結腫大，發燒達攝氏 38 度，血液檢查白血球 9200/uL、嗜中性白血球 80%、淋巴球 11%、C反應蛋白 (CRP) 為 13.3 mg/dl (<0.8)。生化檢查腎功能正常，Na 134 mEq/L、K 3.5 mEq/L。胸部 X 光片無異常發現，尿液檢查正常。手部皮膚切片組織培養經兩個月後，證實為海洋分枝桿菌感染，並追溯病患



圖五：抗酸性染色圖 (AFB)

於住院前有清洗水族箱之工作史，因此確認此病例為 AIDS，併有梅毒、鼻部皰疹感染及手部之罕見診斷為水族箱相關之海洋分枝桿菌感染，其抗酸性染色（如圖五）。

在住院治療過程，我們以 clarithromycin、rifabutin 和 EMB 合併治療海洋分枝桿菌的感染，起初以 HAART (ritonavir、lamivudine 和 AZT) 來治療後天免疫缺乏症候群，但因 AZT 所造成的嚴重貧血 (Hb 7.4 g/d)，把 HAART 治療改為 Ritonavir、lamivudine 和 nevirapine，另外給予抗生素 (ceftazidime, vancomycin) 來治療可能併發的細菌感染，但最後的血液培養為陰性，因手部潰瘍病灶產生，在住院期間兩次照會外科協助清瘡後，病灶逐漸消失。

## 討論

近年由於結核菌培養技術進步及分子生物學診斷技術之精進，非結核菌分枝桿菌 (non-tuberculous mycobacterium; NTM) 又受到重視，在以往被稱之為非典型分枝桿菌 (atypical mycobacterium)，目前約有 100 種 NTM，其中 60 種可能會致病，目前依據其菌落生長速度可區分為 (一) 生長快速之分枝桿菌 (Rapidly growing mycobacterium; RGM)、(二) 生長中等速度之分枝桿菌 (Intermediate growing mycobacterium; IGM)、(三) 生長緩慢之分枝桿菌 (Slow growing mycobacterium; SGM)。其區分，在培養皿中，七天內即可培養出之分枝桿菌歸類為 RGM，七天以上的為生長緩慢之分枝桿菌，七至十天為中等速度之

分枝桿菌，之後再以 chromogen 來區分，海洋分枝桿菌被歸類於生長中等速度，屬於見光產色菌 (photochromogen)<sup>5</sup>。

而 NTM 可能會造成 (一) 肺部感染、(二) 淋巴腺炎、(三) 局部表皮及軟組織感染、(四) 骨關節病痛、(五) 散發之全身感染。海洋分枝桿菌經常會造成皮膚表皮及軟組織感染，這些病灶呈現紫色結節，會影響手部及手臂，並進展成結節性潰瘍及形成疤痕，病灶通常為單一病灶，如圖一至圖四，有時病灶也會延著皮膚淋巴管以孢子絲菌樣分佈 (sporotrichoid spread)，也稱之為孢子絲菌樣疾病 (sporotrichoid disease)<sup>6</sup>。此病灶在手部感染後，逐漸惡化成為結節性淋巴腺炎 (nodular lymphangitis)，甚至會引發全身性感染，正確診斷需有高度懷疑外，也需病理切片報告之協助，除海洋分枝桿菌外，其他如孢子絲菌屬 *Sporotrix schenckii*，土壤絲菌屬 *Nocardia brasiliensis*，萊什曼原蟲屬 *Leishmania brasiliensis* 均會造成類似病灶。

而孢子絲菌樣淋巴表皮感染是一罕見症候群，常被誤診及不當處置。近年在美國每年約有數百例病例報告，致病菌包括土壤絲菌屬 *Nocardia*，非典型分枝桿菌 (atypical mycobacterium)，土拉倫斯菌 (*Francisella*)，芽生黴菌病 (Blastomycosis)，球孢絲黴菌病 (*Coccidioides*)，新型隱球菌 (*Cryptococcosis*)，組織漿菌 (*histoplasmosis*)，鏈球菌 (*Streptococcus*)、葡萄球菌 (*Staphylococcus*)、綠膿桿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*)、炭疽桿菌 (*Bacillus anthracis*) 等也會形成數例病灶，只不過這些病因較為罕見<sup>7</sup>，但如果皮膚出現類似紫色結節病灶，皆須要列入鑑別診斷。由於病例稀少，和暴露工作史、地域分部、旅遊史及嗜好等，可當作診斷參考。正確診斷仍需進行培養及切片檢查。

本病例為罕見之海洋分枝桿菌感染，在 1962 年海洋分枝桿菌第一例病例報告後。水族箱業者因職業暴露會被感染。除此之外，水族養殖者也會被感染<sup>8</sup>。多數在清潔水族箱或為水族箱換水時受感染的。此外，若兒童沐浴設備被魚缸水污染，兒童在洗澡時也會被感染。由於此病例引起注意，因此也有多例之病例報告被發現。



與水族箱有關的海洋分枝桿菌感染，病灶多半發現在手掌、手指及四肢上，和這些部位體溫較低有關。經由破損的皮膚，在2至4星期之潛伏後，3至5星期後會發大及1至2.5公分的病灶，經常會被延誤診斷。由於此疾病在台灣並無太多經驗累積且未能追溯與海水及水族箱接觸之病史。一般會被誤診為真菌、寄生蟲感染、皮結核、類風濕性關節炎或皮膚腫瘤等，延誤診斷可導致皮膚的破壞<sup>9</sup>。海洋分枝桿菌會在22至33度C在Lowenstein-Jensen medium中培養出來，此菌不會在37度C中生長。目前有多種DNA的技術可來分類分枝桿菌<sup>10</sup>。

這些皮膚病灶多集中在慣用手，在皮膚有擦傷或切割傷之同時，皮膚病灶多半不會疼痛，很少造成局部淋巴結腫，在免疫受損的人可能會造成全身性感染。

此外，海洋分枝桿菌也會造成深部組織感染，包括筋膜炎 (tenosynovitis)、細菌性關節炎 (septic arthritis) 或骨髓炎 (osteomyelitis)<sup>11</sup>，有時須合併外科手術清創截肢及藥物治療來控制感染的惡化<sup>12</sup>。Chow等人所做的研究指出，24個深部感染的病例，有超過40%比例的病人，仍須接受手術清創來控制病情。研究報告並指出(1) 先前有注射過類固醇(2) 持續的疼痛和(3) 分泌物，為不良的預後因子，意味著藥物的治療可能會失敗，在這樣的病患，早期的外科介入是被建議的<sup>13</sup>。

藥物治療方面較常見為tetracyclines, clarithromycin, rifampicin, ethambutol and trimethoprim/sulfamethoxazole，其它的藥物包括levofloxacin and amikacin (amikin)。通常第一線以clarithromycin為主，第二線以ethambutol (EMB) 及rifampin擇其一作為合併治療，若病人無法忍受clarithromycin可合併使用rifampin和ethambutol來治療。

使用藥物期間，有報告指出可短至2周或長至18個月，依感染的嚴重度、本身的疾病(特別是免疫不全病患)和臨床的反應來決定。對於淺部的感染，抗生素的治療期間通常須6周至6個月；然而深部病灶的感染，藥物的治療須6至18個月，若有深部潰瘍病灶發生，也可以外科手術

清瘡治療<sup>13</sup>。

這個病患在Clarithromycin加上EMB及rifabutin治療，並協請外科醫師清瘡後，病灶逐漸消失。

## 參考文獻

1. Aubry A, Chosidow O, Caumes E, et al. Sixty-three cases of *Mycobacterium marinum* infection: clinical features, treatment, and antibiotic susceptibility of causative isolates. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1746-52.
2. Ang P, et al. Retrospective study of *Mycobacterium marinum* skin infections. *Int J Dermatol* 2000; 39: 343.
3. Wolinsky, E. *Mycobacterial diseases other than tuberculosis*. *Clin Inf Dis* 1992; 15: 1-12.
4. Edelstein H. *Mycobacterium marinum* skin infections. Report of 31 cases and review of the literature. *Arch Intern Med* 1994; 154: 1359-64.
5. Barbara A. Infection caused by nontuberculous mycobacteria. In: Mandell GL, Bennett JE, Raphael Dolin. *Principles and practice of infection disease*, 6th ed. Philadelphia, Pennsylvania. 2005; p2909-10.
6. Heller HM, Swartz MN. Nodular lymphangitis: clinical features, differential diagnosis and management. *Curr Clin Top Inf Dis* 1994; 14: 142-58.
7. Ellis H, Tobin, William W. Sporotrichoid lymphocutaneous infections: Etiology, Diagnosis and Therapy. 2001; 63: 326-32.
8. Huminer, Pitlik SD, Block C, et al. Aquarium-borne *Mycobacterium marinum* skin infection. Report of a case and review of the literature. *Arch Dermatol* 1986; 122: 698-703.
9. Wendt, Lamm RC, Altman DI, et al. Achauer. An unusually aggressive *Mycobacterium marinum* hand infection. *J Hand Surg* 1986; 11A: 753-5.
10. Cox, Mirkin SM, et al. Characteristic enrichment of DNA repeats in different genomes. *Proceedings of the National Academy of Sci* 1992; 94: 5237-42.
11. Hurst LC, Amadio PC, Badalamente MA, et al. *Mycobacterium marinum* infections of the hand. *J Hand Surg* 1987; 12A: 428-35.
12. Jolly, H. W., J. H. Seabury. Infections with *mycobacterium marinum*. *Arch Dermatol* 1972; 106: 32-6.
13. Chow SP, Ip FK, Lau JHK, et al. *Mycobacterium marinum* of the hand and wrist: results of conservative treatment in twenty-four cases. *J Bone Joint Surg* 1987; 69A: 1161-8.

# **Mycobacterium Marirum Infection in A Patteut with Acquired Immune Deficiency Syndrome**

Shin-Wei Ho, Hsiang-Kuang Tseng, Chang-Pan Liu, and Chun-Ming Lee

*Division of Infection, Department of Medicine, Mackay Memorial Hospital, Taipei*

The raising number of patients with complicated acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) year-after-year has become a major medical challenge in Taiwan. Non-tuberculous mycobacterium has also come into attention. For many immunocompetent HIV-infected patients are prevalent to multiple opportunistic infections. This is a case report describing an unusual case of an AIDS combined with Mycobacterium marinum infection, also known as swimming pool granuloma or fish tank granuloma. Patient's skin lesions manifested as sporotrichotic lymphangitis and presented at the fingers of the dominant hand and on the forearm. For treatment, Clairithromycin was used as the first line drug in combination with either EMB or rifabutin. Surgical debridement was necessary as well. The patient recovery after above procedures. ( J Intern Med Taiwan 2008; 19: 446-450 )