

5/2022 Oktober

C 14118

derm

Praktische Dermatologie

Den Mykosen
auf der Genspur –
neue und
klassische Erreger

Hans-Jürgen Tietz

Sonderdruck aus derm (28) 2022

omnimed

Den Mykosen auf der Genspur – neue und klassische Erreger

Hans-Jürgen Tietz

Summary

The polymerase chain reaction (PCR) is the most important milestone in mycological diagnostics in recent years. It is not only precise and fast. In contrast to culture, which is falsely negative in about half of all nail samples, PCR has a high sensitivity because it is based on gene detection and is therefore independent of the cultivation of the pathogen and its phenotype. Since it also identifies spore DNA, it is able for the first time to indicate the microbiological end of a therapy. If the result is negative, it is the strongest microbiological argument against the presence of a mycosis. The PCR can be carried out in any dermatological practice and is therefore an invaluable asset for maintaining mycological diagnostics in dermatology as a whole.

Keywords

Polymerase chain reaction (PCR), dermatophytes, diagnostics, therapy.

Zusammenfassung

Die Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR) ist der wichtigste Meilenstein in der mykologischen Diagnostik der letzten Jahre. Sie ist nicht nur präzise und schnell. Im Unterschied zur Kultur, die in etwa der Hälfte aller Nagelproben falsch-negativ ausfällt, besitzt die PCR eine hohe Sensitivität, da sie auf dem Gennachweis beruht und damit unabhängig von der Anzucht des Erregers und dessen Phänotyp ist. Da sie auch Sporen-DNA identifiziert, ist sie erstmals in der Lage, das mikrobiologische Ende einer Therapie anzuzeigen. Bei

einem negativen Ergebnis ist sie das stärkste mikrobiologische Argument gegen das Vorliegen einer Mykose.

Die PCR ist in jeder dermatologischen Praxis durchführbar und somit auch ein unschätzbarer Gewinn für den Erhalt der mykologischen Diagnostik in der Dermatologie insgesamt.

Schlüsselwörter

Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR), Dermatophyten, Diagnostik, Therapie.

Einleitung

Das Spektrum der Mykosen der Haut und ihrer Erreger ist heute bunter und breit gefächerter denn je. Treibende Kräfte ihrer Verbreitung sind Tourismus, Migration und Tierhandel (1). Neben klassischen Erregern wie *T. rubrum* rücken immer mehr neue Pilze aus aller Welt in den Fokus der hautärztlichen Praxis (2). Einige Dermatophyten sind sehr kontagiös, andere wiederum hoch virulent, können Eiter bilden und starke Entzündungen hervorrufen (3).

Viele Mykosen sind durch die Sporen der Erreger sehr hartnäckig und neigen aufgrund fehlender Immunität zu Rezidiven (4). Zugleich sind die Möglichkeiten, Mykosen zu diagnostizieren und erfolgreich behandeln zu können, noch nie so gut wie heute. Es gab immense Fortschritte in der Therapie (5), vor allem aber in der Diagnostik, dank der PCR (6).

Die wichtigsten klassischen und neuen Dermatophyten-Spezies werden steckbrieflich vorgestellt, verbunden mit der Botschaft, dass bei korrekter Diagnose jede Mykose heilbar ist.

T. rubrum

Der »Rote Pilz« wurde 1911 von *Castellani* auf Ceylon entdeckt (7). Heute ist er mit einer Prävalenz von einer Milliarde Menschen der mit Abstand wichtigste globale Dermatophyt und damit einer der bedeutendsten Krankheitserreger unserer Zeit (8). Dass er gleich 2 Volkskrankheiten auslöst, die *Tinea pedis* und die *Onychomycose*, hat wesentlich dazu beigetragen. Er besitzt zudem sehr widerstandsfähige Sporen, erzeugt keine Immunität und ist damit ideal an die menschliche Zivilisation angepasst (4).

Mit diesen Eigenschaften ausgerüstet, war es kein Zufall, dass er die beiden bis zum 2. Weltkrieg dominierenden Erreger, *T. interdigitale* und *E. floccosum*, verdrängt hat (9).

Der »Weiße Pilz« *T. interdigitale* wurde 1914 von *Frau Marie Kaufmann-Wolf* an der Charité entdeckt (10). *E. floccosum* war als Erreger der »Epidermophytie« bis Ende des 19. Jahrhunderts in Mitteleuropa etwa so häufig wie der Favus. Neu ist die zunehmende Resistenz von *T. rubrum* gegenüber Terbinafin (11).

Als Phänotypische Eigenschaften von *T. rubrum* gelten: Anthropophiler Dermatophyt, wächst langsam (3–4 Wochen), bildet rötliche Pigmentringe, die fehlen können, bei meist sterilem Luftmyzel. Oft wächst der Keim nicht an. Die PCR ist damit, beim bedeutendsten Erreger in der Dermatologie, ein besonders hoher Gewinn (Abb. 1).

Erregerwandel

Es kam nicht nur durch *T. rubrum* zu einem Erregerwandel in der Mykolo-

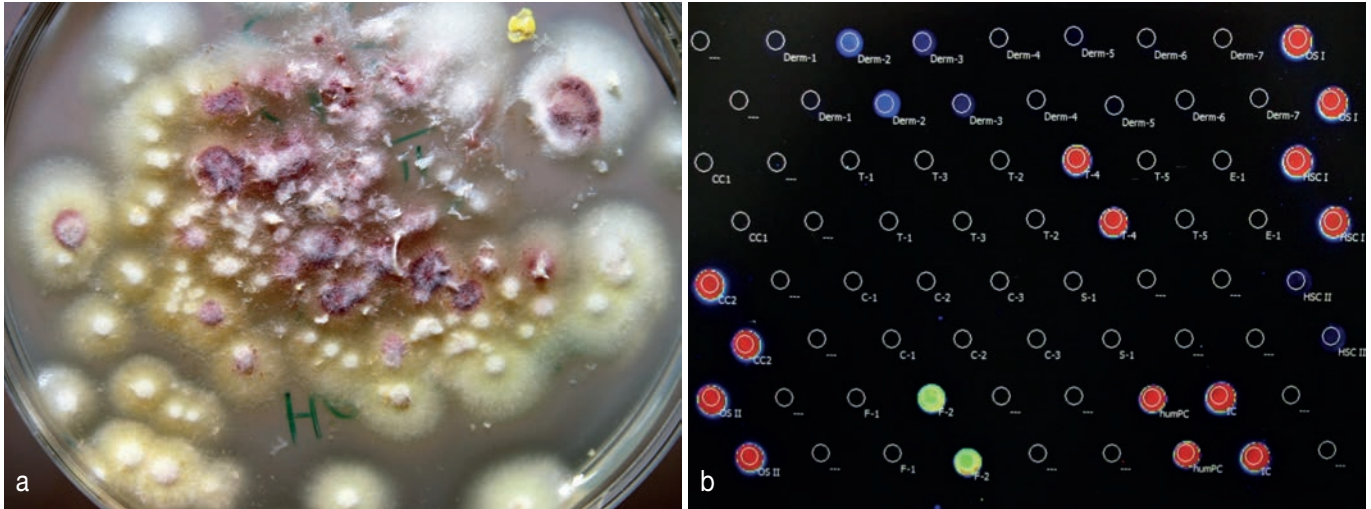


Abb. 1a und b: *T. rubrum*, einer der weltweit häufigsten Erreger a) in Kultur und b) »Polymerase Chain Reaction« (PCR) (EUROArray Dermatomycosis). Das typisches Pigment der Kultur kann fehlen. Etwa 50 % der Proben wachsen nicht an. Die PCR ist davon unabhängig und im Falle einer Infektion stets positiv

gie, auch durch andere Spezies und im Spektrum der Erkrankungen. Beispiele sind die Rückkehr der Tinea capitis und die Onychomykose bei Kindern (12, 13), wozu auch die Corona-Maßnahmen beigetragen haben (14). Beschleunigend wirkten hierbei die häusliche Isolation und Einsamkeit. So stieg die Anzahl von Haustieren im ersten Jahr der Pandemie um eine Million auf insgesamt 35, darunter viele Kaninchen und Meerschweinchen, bei denen Kinder, aber auch Senioren Trost suchten.

Ein bedeutender epidemiologischer Faktor bleibt die Migration, die mehrere Erreger nach Europa zurückkommen ließ. Gänzlich neue Erreger brachten exotische Tiere wie Weißbauchigel oder Nacktmeerschweinchen und der Tourismus zu uns. All diese Erreger trafen noch vor der Corona-Pandemie ein und sind jetzt endemisch.

T. soudanense

Der aprikosenfarbige Erreger ist ein Paradebeispiel dafür, dass es heute keine geografisch streng lokalisierten Dermatophyten mehr gibt. Betroffen sind vor allem Kinder von Migranten aus Afrika. Sporadische Infektionen gab es jedoch bereits in der DDR, was zeigt, dass auch Pilzerreger keine Mauern kennen (16) und der Keim aufgrund

der mikrobiellen Globalisierung nicht mehr nur in Ländern wie im Sudan zu Hause ist, woher sein Name stammt.

Phänotypische Eigenschaften: Anthrophil, wächst sehr langsam, bildet aprikosenfarbene Pigmente und »crossing over«-Hyphen (Abb. 2 u. 3), Haarbefall: endotrich, Woodlicht: negativ.

T. violaceum

Der violettfarbige Pilz gilt als Zwilingsbruder von *T. soudanense*. Denn genetisch sind beide Spezies nahezu identisch, weshalb sie zwischenzeitlich zu einer Spezies vereint wurden. Eindrucksvoll anders ist jedoch ihr Phänotyp (Abb. 2). Auch dieser Keim befällt bevorzugt Kinderköpfe und stammt heute ebenso überwiegend aus Afrika.

Einst siedelte er am Mittelmeer, gelangte von dort im Zuge der Migration vieler Millionen Italiener zwischen 1876–1915 nach Lateinamerika und Eritrea (17), um von dort an seinen Ursprung zurückzukehren (18).

Phänotypische Eigenschaften: Anthrophiler Dermatophyt, wächst langsam (ca. 3 Wochen), bildet samtartige schwefelgelbe Kolonien (Abb. 2), zylinderförmige Makrokonidien, pleomorphe Mikrokonidien und große Chlamydosporen. Haarbefall: endotrich, Woodlicht: negativ.

T. tonsurans

Grenzen der weltweiten Verbreitung von Hautpilzen existieren nicht mehr, was auch dieser Erreger beweist. Aus klinischer Sicht ist er ein Multitalent. Von der Onychomykose bis zum Kopf kann er alle Formen einer Tinea auslösen.

Neben dem klassischen Bild einer Tonsur, die dem Erreger den Namen gab, kann er auch eitrige Infektionen auslösen. Ebenso vielseitig sind die Wege seiner Übertragung. Ursprünglich wanderte er als »Mattenpilz« und Erreger der »Tinea corporis gladiatorum« aus den USA nach Deutschland ein, wo er bis heute in allen Kampfsportarten zu Hause ist (19).

Aktuell gelangt er durch Zuzug aus Afrika und der Türkei zu uns. Man begegnet ihm jetzt häufiger auch in Barber-Shops, wie eigene Fallbeispiele belegen. Größere Sorgen bereiten Epidemien in Kitas und Schulen (20).

Phänotypische Eigenschaften: Anthrophiler Dermatophyt, wächst langsam (ca. 3 Wochen), bildet samtartige schwefelgelbe Kolonien (Abb. 2), zylinderförmige Makrokonidien, pleomorphe Mikrokonidien und große Chlamydosporen. Haarbefall: endotrich, Woodlicht: negativ.



Abb. 2a–h: Diagnostisch relevante Pigmentbildungen zur konventionellen Bestimmung von Dermatophyten. a) *T. equinum*, b) *T. tonsurans*, c) *T. soudanense*, d) *T. violaceum*, e) *M. canis*, f) *T. erinacei*, g) *N. persicolor*, h) *N. gypsea*

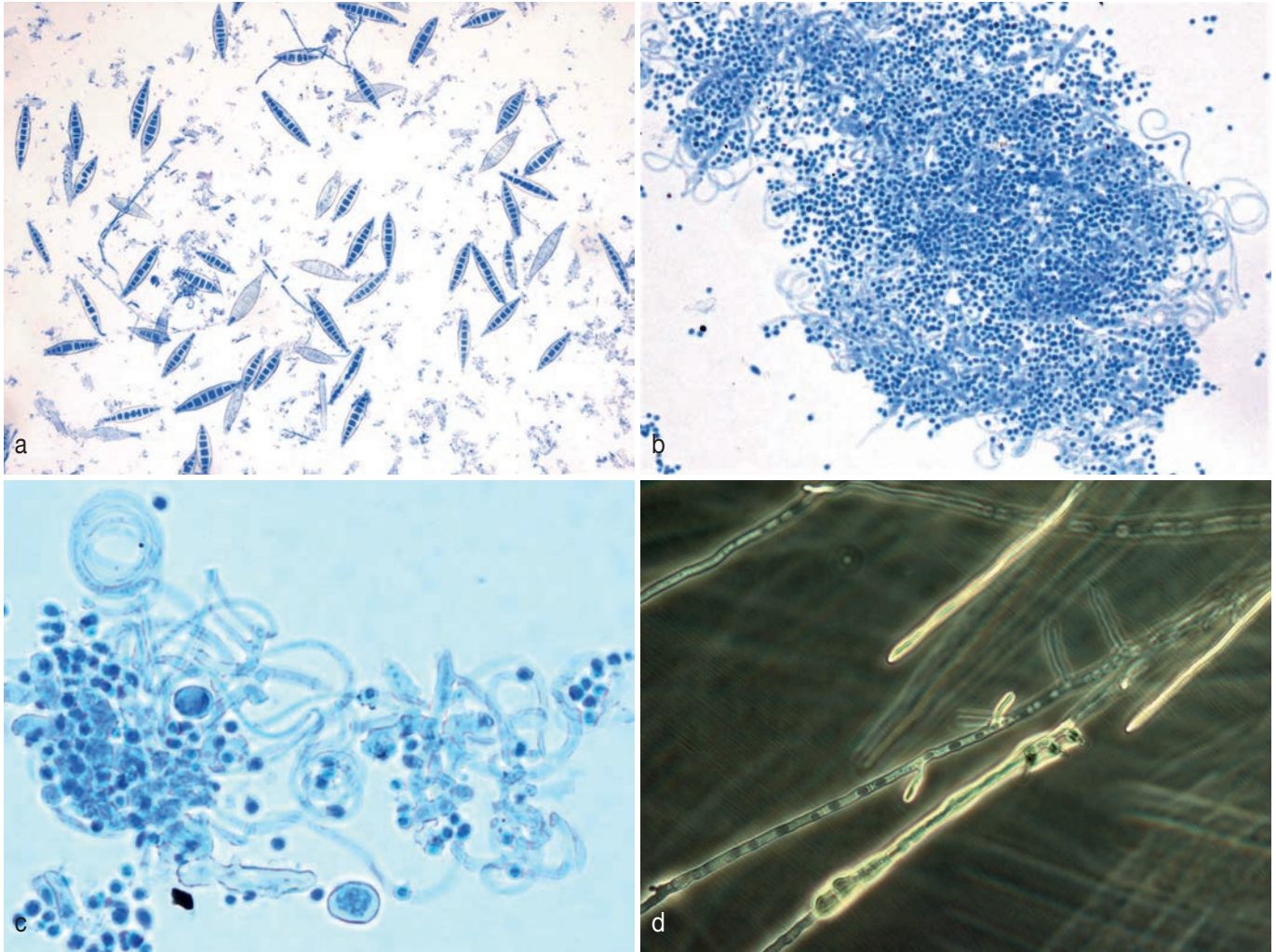


Abb. 3a–d: Diagnostisch relevante Mikrostrukturen zur konventionellen Bestimmung (spindelförmige Makrokonidien, Spirallyphen und Reflexhyphen), von: a) *M. canis*, b) *T. mentagrophytes* Typ variation *granulosum*, c) *T. mentagrophytes* Typ VII, d) *T. soudanense*

M. audouinii

Der Erreger der anthropophilen *Tinea corporis et capitis microsporida* ist noch als Erreger der »Waisenhauskrankheit« in Erinnerung. Weitgehend verdrängt, kehrt der Erreger heute überwiegend durch Migration aus Afrika zu seinem Ursprung nach Europa zurück (2). Auch dieser Erreger kann durch Scheren übertragen werden. Eine bedeutende Quelle ist unter anderem das Haardressing am Strand südländischer Urlaubsparadiese. Da der Pilz hoch ansteckend ist, kommt es immer wieder zu größeren Ausbrüchen, wie 2015–2018 in Bonn (21). Obwohl für Mykosen keine Meldepflicht besteht (22), sollte die Mikrosporie dem Gesundheitsamt auch im Einzelfall gemeldet werden.

Phänotypische Eigenschaften: Anthrophiler Dermatophyt, wächst relativ langsam (bis zu 14 Tage), gelbe, später gräulich-weiße Kolonien, Haarbefall: ektotrich, Woodlicht: grün, bildet terminale Chlamydosporen (»Streichhölzer«) und bizarre, pektinierte Makrokonidien.

M. canis

Auch der Erreger der zoophilen *Tinea corporis et capitis microsporida* erlebt eine Renaissance. Er wird vornehmlich aus Südeuropa als Mitbringsel von Urlaubern nach Straßenbekanntschaften mit streunenden Katzen mitgebracht. Den Tieren sieht man den Befall meist nicht an. Für Menschen ist *M. canis* jedoch obligat pathogen, das heißt, jeder

Kontakt mit einem infizierten Tier führt zur Infektion, die sich rasch am ganzen Integument ausbreiten kann.

Der Erreger wird von Mensch zu Mensch weitergegeben. Durch infiziertes Personal kam es sogar zu Ausbrüchen auf Stationen für Neugeborene (23). Die Infektkette endet zudem beim Menschen nicht. Zu Hause gebliebene Katzen können sich leicht beim aus dem Urlaub zurückgekehrten infizierten Herrchen anstecken. Auch einheimische Streuner wurden inzwischen als Träger identifiziert (24), was mit zu einer Katzenschutzverordnung in Berlin beitrug (25). Erwähnt sei auch eine geophile *Microsporum*-Art, die jetzt *Nannizzia gypsea* heißt (Abb. 2) und gelegentlich zu einer *Tinea corporis et capitis* bei Kindern führt. Tabelle 1 ent-

hält die wichtigsten Dermatophyten-Arten mit Angabe ihrer Quelle.

Phänotypische Eigenschaften: zoophiler Dermatophyt, wächst relativ schnell (7 Tage), goldgelbe Kolonien. Haarbefall: ektotrich, Woodlicht: grün, bildet spitze spindelförmige Makrokonidien (Abb. 3).

T. schoenleinii

Der Keim genießt in der Mykologie Kultstatus. Der von *Johann Lucas Schönlein* zuerst entdeckte Krankheitserreger der Medizingeschichte ist auch über das Fach hinaus bekannt. Die Entdeckung, dass eine Krankheit wie der Favus (»Erbgrind«) einen Erreger als Ursache hat, gilt als Geburtsstunde der medizinischen Mikrobiologie (26). *Schönleins* privaten Assistenten *Robert Remak* gelang die Anzucht des Erregers auf Apfelscheiben. Er benannte ihn aus Dankbarkeit zu Ehren seines Lehrers (27).

Der Favus ist eine Sonderform der Tinea capitis und war Mitte des 19. Jahrhunderts in Europa eine der häufigsten Erkrankungen. Über lange Zeit schien es, als sei der Favus bei uns ausgestorben. Nur wenige Herde in Westfalen und Göttingen waren nie ganz erloschen, die ursprünglich von Einwanderern aus Russland stammten (17).

Mit der Wiedergeburt von *T. schoenleinii* in Europa muss gerechnet werden. In Nordafrika klopft er bereits an der Tür (28). Phänotypische Eigenschaften: anthropophil, wächst langsam, Kolonien mit Spalten, »butterweich«, Chlamydosporen, Hyphen wie »Geweibe«, »Kerzenständer«, Haarbefall: endotrich, Woodlicht: hellgrün.

T. benhamiae und T. mentagrophytes (vormals variatio granulorum)

T. benhamiae wurde durch »Skinny pigs« aus Japan eingeschleppt. Deren Züchtung ist ethisch fragwürdig, ein

Tabelle 1

Die wichtigsten Dermatophyten-Arten und ihre Quellen

Erreger	Quelle
<i>T. rubrum</i>	Mensch
<i>T. interdigitale</i>	Mensch
<i>M. canis</i>	Hunde, Katzen
<i>M. gypseum</i> (neu als <i>N. gypsea</i>)	Erde
<i>M. audouinii</i> (Erreger der »Waisenhauskrankheit«)	Mensch
<i>T. benhamiae</i>	Meerschweinchen, Kaninchen
<i>T. mentagrophytes</i> , vormals <i>variatio granulorum</i>	Meerschweinchen, Kaninchen
<i>T. mentagrophytes</i> , Geno-Typ VII (»Thailandpilz«)	Mensch
<i>T. indotineae</i>	Mensch
<i>T. verrucosum</i>	Rinder (vor allem Kälber)
<i>T. erinacei</i>	Igel
<i>T. equinum</i>	Pferd
<i>T. tonsurans</i>	Mensch
<i>T. violaceum</i>	Mensch
<i>T. soudanense</i>	Mensch
<i>T. schoenleinii</i> (Erreger des »Favus«, »Erbgrind«)	Mensch
<i>E. floccosum</i>	Mensch

Vergehen an der Natur, da solche Tiere auch sehr infektfähig sind. Rasch eroberte der Pilz die einheimische Meerschweinchen-Zuchten (29) und wurde binnen kurzer Zeit zum häufigsten zoophilen Dermatophyten bei Kindern (30). Er kann Eiter bilden und schwere Infektionen hervorrufen (Abb. 4).

Verdrängt hat er den bis dahin dominanten einheimischen Nagetier-Erre-

ger *T. mentagrophytes* jedoch nicht, womit diese Tiere heute zwei pathogene Hautpilze beherbergen können.

Phänotypische Eigenschaften: Beide Erreger wachsen relativ schnell (10-14 Tage), bilden weiße (*T. mentagrophytes*) bis gelbliche pigmentierte Kolonien (*T. benhamiae*, Abb. 5), Mikrokonidien in Trauben, Spirallyphen und zigarrenförmige Makrokonidien.



Abb. 4a und b: Verkannte Mykosen bei Kindern durch a) *T. benhamiae* unter antibiotischer Therapie und b) *T. verrucosum* nach 3 operativen Eingriffen bei Verdacht auf *Pyoderma gangraenosum*

Haarbefall: ektotrich, Woodlicht: negativ.

T. verrucosum

Zu den Kuscheltier-Dermatomykosen gehört auch die Kälberflechte (Abb. 4 u. 5). Seitdem Kälber nicht mehr gegen Rinder-Trichophytie geimpft werden und der Bauernhof ein immer beliebteres Urlaubsziel wurde, erlebt der Erreger einen rasanten Aufschwung. In der DDR war er aufgrund der damaligen Impfflicht nahezu ausgerottet, ein probates Mittel, um diesen Erreger zurückzudrängen. Denn er wächst als einziger Dermatophyt bei 37 °C, dringt tiefer ins Gewebe ein, aktiviert damit das Immunsystem, wodurch eine Impfung ausgesprochen sinnvoll und nachhaltig ist. Zu spät erkannt können die Folgen der Infektion gravierend sein, mit Fieber, Lymphknoten-Schwellungen und Narbenbildung (31).

Trotz der positiven Anamnese, mit Hinweis auf den Bauernhof der Großeltern, wurde beim Jungen auf Abbildung 4 nicht an eine Mykose gedacht und mehrfach operiert. Solche Eingriffe sind keine Seltenheit. Wohl auch, weil die Mykologie ein Stiefkind der Infektiologie geblieben ist, ohne einen Lehrstuhl, um Wissen zu vermitteln.

Phänotypische Eigenschaften: zoophiler Dermatophyt, wächst extrem langsam bis 5 Wochen, besser bei 37 °C, bildet dann maximal kleine, warzenförmige Kolonien (Abb. 5), Haarbefall: ektotrich, Woodlicht: negativ, Arthrosporen aus Hyphen, die in Ketten zerfallen, Chlamydosporen.

T. erinacei und T. equinum

Auch diese Erreger bereichern durch Handel mit Tieren das Erregerspektrum. Insbesondere die afrikanischen

Weißbauchigel erfreuen sich immer größerer Beliebtheit (*T. erinacei*), ebenso Ponys und andere Reittiere, die von einem besonders sehenswerten Pilzerreger befallen sein können (*T. equinum*, Abb. 2).

T. mentagrophytes Typ VII (Thailandpilz)

Von einer besonderen Region der Welt stammt der gleichnamige »Thailandpilz«, ein neuer Erreger mit ungewöhnlich hoher klinischer Virulenz (32). Wer ihn aufgrund seiner starken Klinik einmal sah, wird ihn nie vergessen (Abb. 6). Da er überwiegend durch sexuelle Kontakte übertragen wird, gehört er als erster Dermatophyt zur Kategorie »Sexually Transmitted Infections« (STD) (33).

Aufgrund der Zunahme von illegaler Prostitution blühte auch dieser Erreger während der Corona-Pandemie auf.

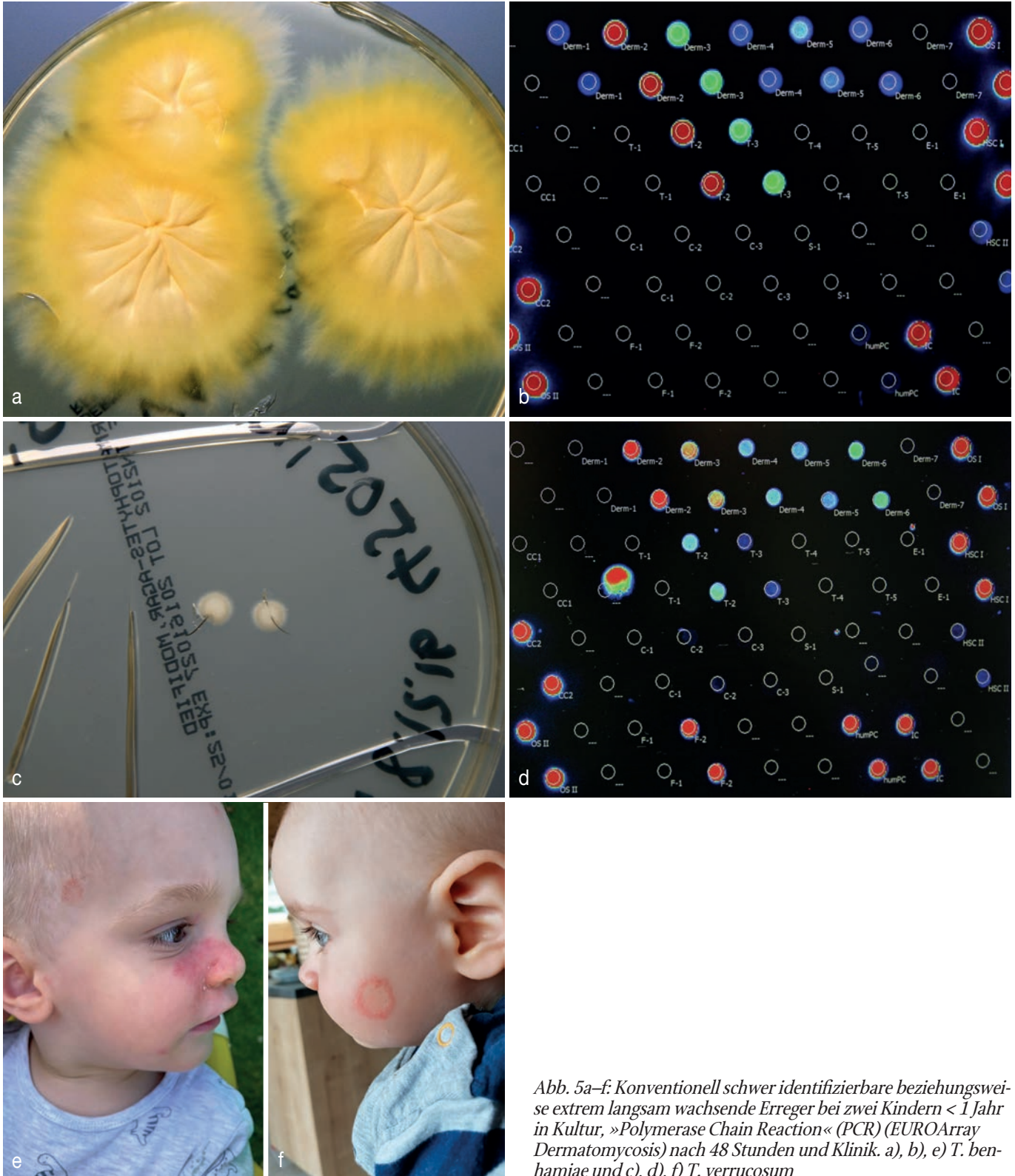


Abb. 5a–f: Konventionell schwer identifizierbare beziehungsweise extrem langsam wachsende Erreger bei zwei Kindern < 1 Jahr in Kultur, »Polymerase Chain Reaction« (PCR) (EUROArray Dermatophytosis) nach 48 Stunden und Klinik. a), b), e) *T. benhamiae* und c), d), f) *T. verrucosum*

Phänotypische Eigenschaften: anthropophil, wächst mittelschnell, bildet meist spektakuläre, weinrote Kolonien, Spirallyphen, Chlamydosporen, an *T. tonsurans* erinnernd.

T. indotineae (vormals *T. mentagrophytes* Typ VIII)

Ebenfalls vor der Corona-Pandemie traf ein weiterer neuer Erreger, aus In-

dien kommend, bei uns ein (Abb. 6). Im Ursprungsland ist er der mit Abstand häufigste Dermatophyt. Er zeichnet sich durch großflächige, hartnäckige und nicht leicht zu behandelnde



Abb. 6a–f: Neue Spezies in Klinik und Kultur. a), c) und e) *T. mentagrophytes* Typ VII (»Thailandpilz«) bei einer jungen Frau und b), d), f) *T. indotinea* bei einem Reiserückkehrer aus Indien

Hauterscheinungen aus (34). Markant ist seine hohe Resistenz gegenüber Terbinafin (35). Auch dieser Erreger ist in Deutschland inzwischen endemisch.

Phänotypische Eigenschaften: anthropophil, wächst mittelschnell, meist unspektakuläre Kolonien, nur gelegentlich bildet er Spiralen.

Diagnostik und Therapie

Alle Dermatophyten vereint, dass sie trotz ihrer teils hohen Virulenz und

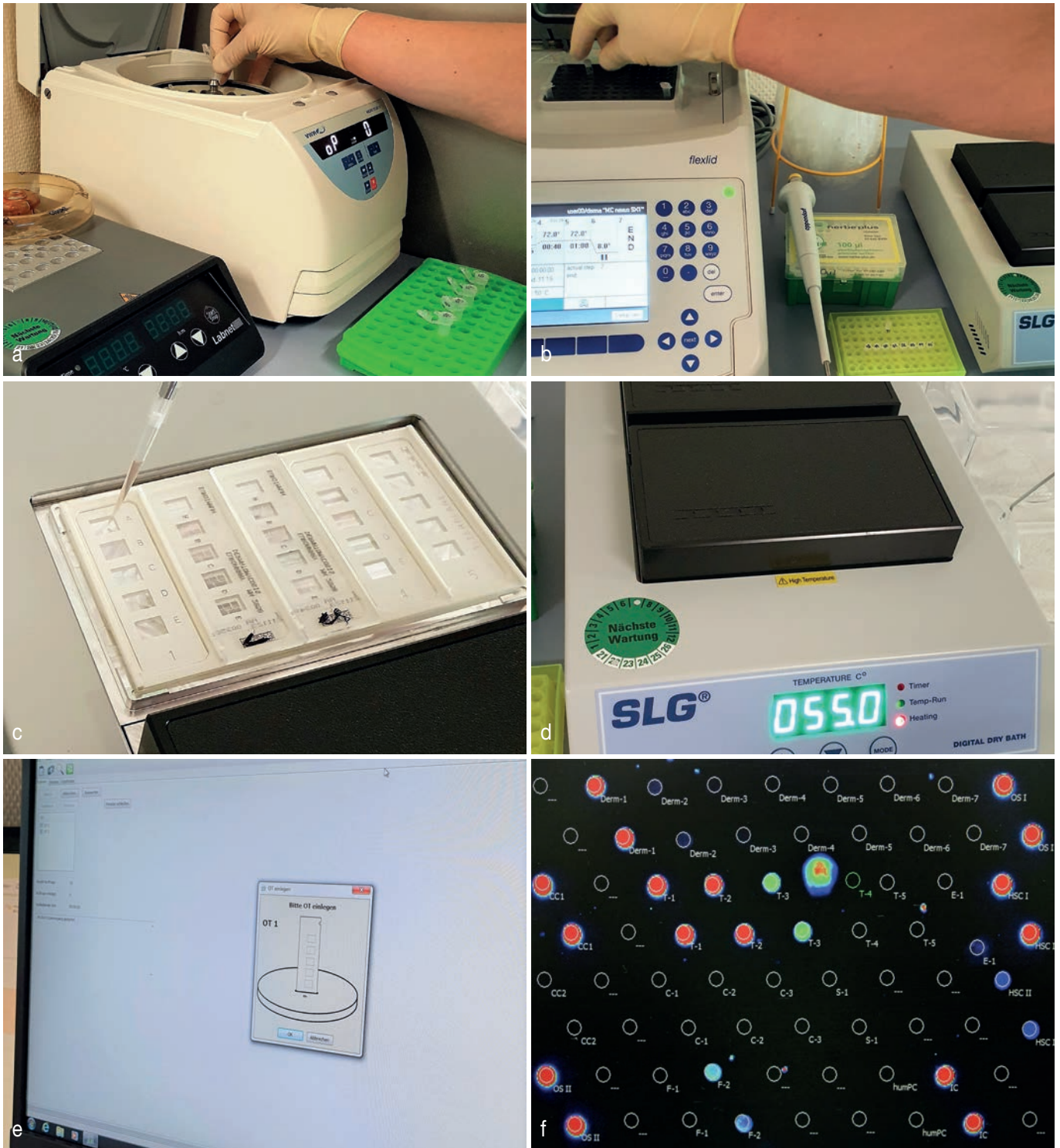


Abb. 7a–f: Ablauf der »Polymerase Chain Reaction« (PCR). Extraktion der DNA, Multiplikation im Thermocycler, Hybridisierung auf Objektträgern und Identifikation des Erregers im Computer. f) Ergebnis *T. mentagrophytes* Typ VII

Hartnäckigkeit besser denn je heilbar sind.

Die größten Fortschritte gab es in der Diagnostik, die Grundvoraussetzung für eine erfolgreiche Therapie.

PCR revolutioniert Pilzdiagnostik

Das Prinzip ist denkbar einfach. Wie alle anderen Täter hinterlassen auch Pilzerreger am Ort der Infektion eine

Genspur, ihre DNA: Im Nagel, an Haaren oder in Hautschuppen. Die erste Gensonde zum Nachweis von *T. rubrum* wurde 1999 an der Berliner Charité entwickelt und im »British Journal of Dermatology« veröffentlicht (36).

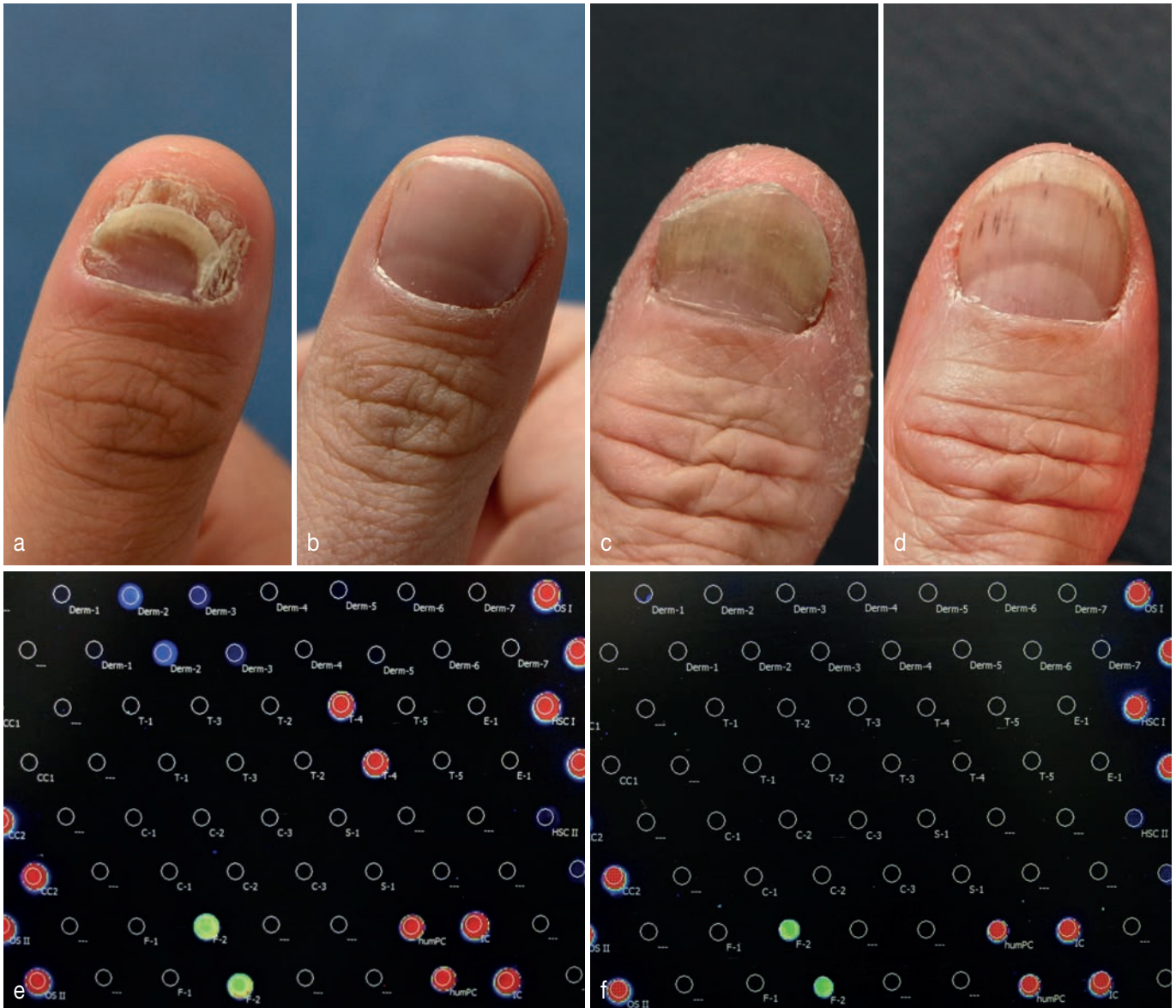


Abb. 8a–f: Therapieverlaufskontrolle mittels »Polymerase Chain Reaction« (PCR) bei a) und b) einem 8-jährigen Schüler und c) und d) einem 70-jährigen Rock-Gitarristen, a) und c) vor sowie b) und d) nach Therapie. Die mikrobiologische Diagnose erfolgte unter Therapie mit Terbinafin. Ergebnis im EUROArray Dermatomycosis: *T. rubrum*, e) vor und f) nach Ende der Therapie mit Fluconazol beziehungsweise Itraconazol

Es vergingen jedoch noch Jahrzehnte, bis eine praxisnahe Technik entwickelt wurde, die auch das gesamte Spektrum der heutigen Mykologie umfasst:

Der »EUROArray Dermatomycosis«, welcher auch eine hohe wissenschaftliche Reputation genießt (37).

Der Microarray ist eine Objektträger-Methode, bei der Gensonden mit bekannten Pilz-Sequenzen mit denen des gesuchten Erregers vereint werden. Er besteht aus 3 Schritten (Abb. 7):

1. Extraktion der Erreger-DNA aus der klinischen Probe.
2. Vervielfältigung der DNA in einem Thermocycler, die eigentliche PCR.
3. Hybridisierung der multiplizierten Gene mit erregerspezifischen Sonden auf einem vorgefertigten Objektträger mit anschließender Identifikation der Spezies im Computer.

Die PCR wird von den privaten Krankenkassen vollumfänglich erstattet. An

einer kassenärztlichen Vergütung wird gearbeitet (persönliche Mitteilung Prof. Nenoff).

Vorteile der PCR

1. Der mit Abstand häufigste Erreger *T. rubrum* wächst in etwa 50 % aller Proben nicht an, trotz aller Raffinessen bei der Probenentnahme.
2. Die PCR ist auch im Falle einer Therapie möglich.



Abb. 9a–d: EUROArray Dermatomycosis von a) und b) *T. rubrum* aus einem Paraffinblock sowie c) und d) *C. albicans* aus Muttermilch. *C. albicans* wächst wegen der Abwehrstoffe daraus nicht an. Die Histologie ermöglicht keine Speziesdiagnose

3. Einige Dermatophyten wachsen extrem langsam. Die PCR liefert das Ergebnis bereits nach 48 Stunden.

4. Auch bei konventionell schwer identifizierbaren Erregern ist die PCR im Vorteil. Alle für eine erfolgreiche konventionelle Diagnostik erforderlichen Strukturen können fehlen (Abb. 1–3). Die PCR ist davon unabhängig. Sie kann auch von einer Kultur erfolgen.

5. Der »EUROArray Dermatomycosis« hat ein breites Erregerspektrum und erfasst auch sehr seltene Erreger wie *T. simii*, *T. quinckeanum*, *T. concentricum*, *N. persicolor*, *M. ferrugineum*, ebenso *C. albicans* und den einzi-

gen nagelpathogenen Schimmelpilz *S. brevicaulis*.

6. Die Akzeptanz der PCR ist auch unter den Patienten hoch. Die Corona-Pandemie hat hierzu wesentlich beigetragen.

7. Die PCR ist in der Lage, auch die Sporen-DNA nachzuweisen, was sie dazu qualifiziert, erstmals mikrobiologisch genau das Ende einer Therapie zu definieren (Abb. 8).

8. Auch eine negative PCR ist ein wertvoller Befund. Sie ist das stärkste mikrobiologische Argument gegen eine Mykose. Denn etwa 50 % aller Nagel-

veränderungen haben eine andere Ursache, was nur wenige Patienten wissen (38).

9. Die PCR ersetzt die Anzucht der Erreger, ebenso die aufwändige Mikroskopie und Histologie. Diesbezügliche Auflagen der Behörden entfallen somit.

10. Die PCR ist aus jeder Materialprobe möglich, aus einem Paraffinblock, Bürstenabstrichen, Schuppen, Haaren, Nägeln oder Körperflüssigkeiten (Abb. 9).

11. Die PCR ist in jeder dermatologischen Praxis möglich.

Tabelle 2

Die wichtigsten humanpathogenen Pilzarten und ihre systemische Therapie

Präparat	Fluconazol	Terbinafin	Itraconazol*
Erreger	<i>T. rubrum</i> <i>T. tonsurans</i> <i>E. floccosum</i> <i>M. canis</i> <i>M. audouinii</i> <i>C. albicans</i> <i>M. furfur</i>	<i>T. rubrum</i> <i>T. interdigitale</i> <i>T. mentagrophytes</i> <i>T. benhamiae</i> <i>T. verrucosum</i> <i>T. equinum</i> <i>T. erinacei</i> <i>T. tonsurans</i> <i>T. violaceum</i> <i>T. soudanense</i> <i>T. schoenleinii</i> <i>E. floccosum</i>	<i>T. rubrum</i> <i>T. interdigitale</i> <i>T. mentagrophytes</i> <i>T. mentagrophytes Typ VII</i> <i>T. indotinea</i> <i>T. benhamiae</i> <i>T. verrucosum</i> <i>T. equinum</i> <i>T. erinacei</i> <i>T. tonsurans</i> <i>T. violaceum</i> <i>T. soudanense</i> <i>T. schoenleinii</i> <i>M. canis</i> <i>M. audouinii</i> <i>E. floccosum</i> <i>C. albicans</i> <i>M. furfur</i> <i>S. brevicaulis**</i>
Erwachsene (Kinder > 12 Jahre)	200 mg	250 mg	200 mg
Kinder (7–12 Jahre)	100 mg	125 mg	100 mg
Kinder (unter 7 Jahre)	50 mg	62,5 mg	50 mg
Anflutphase	3–7 Tage täglich, danach eine Dosis pro Woche		
* Dosierung gilt für das galenisch neue Itraconazol (Itraisdin®). ** Einziger humanpathogener Schimmel-Pilz der Haut und Nägel			

12. Die PCR ist auch finanziell lohnenswert.

Zusammengefasst gehört die moderne Erregerdiagnostik zur Dermatologie, angefangen von der qualifizierten Entnahme der Probe bis zur klinisch plausiblen Interpretation der Laborergebnisse. Die PCR wird auch in der neuen Leitlinie zur Onychomykose als moderne diagnostische Methode empfohlen (pers. Mitteilung des Vorsitzenden Prof. Nenoff).

Therapie

Das Konzept der Therapie hat sich enorm vereinfacht und ist für alle Myko-

sen prinzipiell gleich (3). Das Fundament ist die lokale Behandlung mit hoch und breit wirksamen Antimykotika wie Ciclopirox, Bifonazol oder Sertaconazol. Für jede Mykose gibt es ideale Formulierungen, vom wasserlöslichen Nagellack bis zum Shampoo. Revolutionär verändert hat sich die systemische Therapie, sowohl in der Galenik als auch in der Art der Anwendung mit nur einer Gabe pro Woche, bis zur klinischen und mikrobiologischen Heilung. Durch Einbringen in ein stabiles Polymer ist Itraconazol der größte pharmazeutische Fortschritt gelungen (39). Die Substanz hat auch das breiteste Wirkspektrum, was im Falle einer sofort notwendigen empirischen Therapie von Vorteil ist. Das in Tabelle 2 vorgestellte Schema gilt für

alle Mykosen, bei denen eine systemische Therapie in Frage kommen kann: Onychomykose, Pityriasis versicolor (Erreger: *M. furfur*), Intertrigo, chronischer Windelsoor, rezidivierende Vaginal-Kandidosen (meist *C. albicans*), Tinea corporis et faciei.

Obligatorisch ist die systemische Therapie bei der Tinea capitis (40), auch wenn es fast ausschließlich und immer öfter kleine Kinder betrifft (Abb. 5). Hier kann das neue Itraconazol aus der Kapsel genommen und mit etwas Schmeckhaftem vermischt werden (14).

Therapie-Intervalle von einer Woche sind nicht nur gut verträglich. Sie wer-

den auch der Biologie der Erreger gerecht. Denn sie ermöglichen den meist resistenten Pilz-Sporen Keimschläuche zu bilden, die medikamentöse Achillesferse der Erreger. Die Hyphen generieren in dieser Phase exponentiell viele Angriffspunkte für die systemischen Antimykotika. Dies erklärt auch ihre gute Verträglichkeit. Denn diese wirken nur dort und nur Pilze haben solche Strukturen (Ergosterol). Körpereigene Keime und Zellen bleiben somit unberührt.

Fazit

Mit neuen und faszinierenden Erregern ist die Mykologie nicht nur eines der schönsten Gesichter der Infektiologie, sie ist auch eines ihrer erfolgreichsten. Dank der PCR und einfacher, universeller, gut verträglicher Therapiemöglichkeiten sind die Aussichten auf eine nachhaltige Heilung heute besser denn je.

Interessenkonflikt

Der Autor arbeitet seit 2018 in eigener Praxis mit der hier vorgestellten Gendiagnostik.

Literatur

1. Tietz HJ, Gunkel U (2018): Migration, Tourismus, Tierhandel: Erregerwandel in der Mykologie – eine Wirksamkeitsstudie. *derm Praktische Dermatologie* 24, 560–568
2. Sies K, Hartmann M (2020): Neue und wiederentdeckte Pilze, hautnah 19, 84–87
3. Tietz HJ, Gunkel U (2021): Mykosen bei Kindern und Erwachsenen. *consilium Themenheft* 1, 2. Auflage
4. Tietz HJ (2017): Sporen und ihre Bedeutung in der Onychomykose. *Hautnah Dermatologie* 33, 28–30
5. Tietz HJ, Gunkel U (2018): Onychomykose. Chancen auf Heilung sind besser denn je. *Der Deutsche Dermatologe* 66, 36–41
6. Tietz HJ, Gunkel U (2020): PCR revolutioniert Diagnostik. *Der Deutsche Dermatologe* 68, 688–695
7. Seeliger HPR, Seefried L (1989): Aldo Castellani sein Leben und sein Werk. *mycoses* 32, 391–397
8. Bongomin F, Gago S, Oladele RO, Denning DW (2017): Global and Multi-National Prevalence of Fungal Diseases – Estimate Precision. *J Fungi (Basel)* 3, 57
9. Schabinski G (1960): Grundriss der medizinischen Mykologie. Gustav Fischer Verlag, Jena
10. Böhme H (1972): In memoriam Marie Kaufmann-Wolf (1877–1922). *Dermatol Monatsschr* 158, 847–849

11. Yamada T, Maeda M, Alshahni MM, Tanaka R, Yaguchi T, Bontems O, Salamin K, Fratti M, Monod M (2017): Terbinafine resistance of Trichophyton clinical isolates caused by specific point mutations in the Squalene Epoxidase Gene. *Antimicrob Agents Chemother* 61, 115–117
12. Tietz HJ (2016): Der Kopfpilz kehrt zurück. *Der Hausarzt* 6, 37–40
13. Tietz HJ, Gunkel U (2021): Mykosen in Zeiten von Corona – Schwerpunktthema Mykosen bei Kindern. *päd Praktische Pädiatrie* 27, 82–87
14. Tietz HJ (2022): Tinea capitis bei Kindern – Pilzinfektionen in Zeiten von COVID-19. *Kinderärztliche Praxis* 93, im Druck
15. Zeit online (2021): Eine Million mehr Haustiere in der Pandemie. 22. März. www.zeit.de/news/2021-03/22/eine-million-mehrhaustiere-in-der-pandemie?utm_referrer=http%3A%2F%2Fwww.google.com%2F
16. Kaben U (1964): Erstmalige Isolierung von Trichophyton soudanense in Deutschland. *Mycoses* 7 (3), 85–85
17. Rieth H (1976): Epidemiologie der Mykosen in Deutschland und Wandel im Erregerspektrum. *Münch Med Wschr* 118, 69–76
18. Morales G, Iorizzo E, Martinetti M, Lucchini G, Mainetti C (2019): Trichophyton violaceum: An Emerging Pathogen in Southern Switzerland. *Dermatology* 235, 434–439
19. El Fari M, Graeser Y, Presber W, Tietz HJ (2000): An epidemic of Tinea corporis caused by Trichophyton tonsurans among children (wrestlers) in Germany. *Mycoses* 43, 191–196
20. Neumann F (2016): Medizinische Versorgung von Migranten aus Sicht des Gesundheitsamtes. In: *Hautkrankheiten bei Migranten*. 30. Erlanger Mini-Symposium am 17. Dezember in Nürnberg
21. Ottersbach, N (2015): Der Kopfpilz breitet sich weiter aus. *Bonner Generalanzeiger*, 16. Juli. https://ga.de/bonn/stadt-bonn/der-ko-pfpilz-breitet-sich-weiter-aus_aid-42440551
22. Bundesministerium der Justiz sowie Bundesamt der Justiz (2000): Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen. Erlassen am 20. Juli 2000, in Kraft getreten am 1. Januar 2001. www.gesetz-im-internet.de/ifsg/Ifsg.pdf
23. Snider, R, Landers, S, Levy, ML (1983): The ringworm riddle: an outbreak of Microsporum canis in the nursery. *Pediatr Infect Dis J* 12, 1145–1148
24. Koch S (2012): Dermatophytenpektrum bei Streunern und Heimtieren. Dissertation an der medizinischen Fakultät Charité Berlin
25. Senatsverwaltung für Umwelt, Mobilität, Verbraucher- und Klimaschutz Berlin (2022): Katzenschutzverordnung tritt in Kraft. Pressemitteilung des Berliner Senats vom 2. Juni. www.berlin.de/sen/uvk/press/pressemitteilungen/2022/pressemitteilung.1213197.php
26. Virchow R (1865): Gedächtnisrede auf Johann Lucas Schönlein. Berlin, Hirschwald
27. Remak, R (1845): Diagnostische und pathogenetische Untersuchungen in der Klinik des Geh. Raths Schönlein auf dessen Veranlassung angestellt und mit Benutzung anderweitiger Beobachtungen veröffentlicht. Berlin, Hirschwald
28. Anane S, Chtourou O (2013): Tinea capitis favosa misdiagnosed as tinea amiantacea. *Medical Mycology Case Reports* 2, 29–31
29. Kupsch C, Berlin M, Gräser Y (2017): Dermatophytes and guinea pigs: an underestimated danger? *Hautarzt* 68, 827–830
30. Nenoff P (2014): Trichophyton Spezies von Arthroderma benhamiae – ein neuer Infektionserreger in der Dermatologie. *JDDG* 12, 571–582
31. Czaika V, Tietz HJ, Schulze P, Sterry W (1998): Dermatomykose durch Trichophyton verrucosum bei Mutter und Kind. *Der Hautarzt* 49, 576–580
32. Luchsinger I, Bosshard PP, Kasper RS, Reinhardt D, Lautenschlager S (2015): Tinea genitalis: a new entity of sexually transmitted infection? Case series and review of the literature. *Sex Transm Infect* 91, 493–496
33. Kupsch C, Czaika VA, Deutsch C, Gräser Y (2019): Trichophyton mentagrophytes – a new genotype of zoophilic dermatophyte causes sexually transmitted infections. *J Dtsch Dermatol* 17, 493–501
34. Uhrlaß S, Verma SB, Gräser Y, Rezaei-Matehkolaei A, Hatami M, Schaller M, Nenoff P (2022): Trichophyton indotineae – An Emerging Pathogen Causing Recalcitrant Dermatophytoses in India and Worldwide – A Multidimensional Perspective. *J Fungi* 8, 757–774
35. Kano R, Kimura U, Kakurai M, Hiruma J, Kamata H, Suga Y, Harada K (2020): Trichophyton indotineae sp. nov.: A New Highly Terbinafine-Resistant Anthropophilic Dermatophyte Species. *Mycopathologia* 185, 947–958
36. El Fari M, Tietz HJ, Presber W, Sterry W, Gräser Y (1999): Development of an oligonucleotide probe specific for Trichophyton rubrum. *Br J Dermatol* 141, 240–245
37. Uhrlaß S, Wittig F, Koch D, Krüger C, Harder M, Gaajetaan G, Dingemans G, Nenoff P (2019): Halten die neuen molekularen Tests – Microarray und Realtime-Polymerasekettenreaktion – zum Dermatophytennachweis das, was sie versprechen? *Der Hautarzt* 70, 618–626
38. Tietz HJ (2021): Nagelveränderungen. Ursache, Diagnostik, Therapie. Herausgeber: Almirall Hermal GmbH
39. Ahmad Y, Abuhelwa AY, Foster DJR, Mudge S, Hayes D, Upton RN (2015): Population Pharmacokinetic Modeling of Itraconazole and Hydroxyitraconazole for Oral SUBA-Itraconazole and Sporanox Capsule Formulations in Healthy Subjects in Fed and Fasted States. *Antimicrob Agents Chemother* 59, 5681–5696
40. AWMF online (2019): Tinea capitis. S1-Leitlinie, Register-Nr. 013-033. www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/013-033_S1_Tinea_capitis_2019-05.pdf
41. Tietz HJ (2022): Onychomykose: State of the Art. *hautnah dermatologie* 38, 36–39

Anschrift des Verfassers:

Prof. Dr. med. Hans-Jürgen Tietz
myoclinic Berlin
Luisenstraße 50
10117 Berlin



Der neue Standard in der Dermatophytendiagnostik

Umfassender PCR-basierter Erregernachweis

Multiplex-Testsystem zur Identifizierung der wichtigsten Haut- und Nagelpilzerreger

- Verlässlicher Nachweis von 56 Dermatomykose-Erregern in wenigen Stunden
- Leitlinienkonforme Diagnostik (S1-Leitlinie Tinea capitis 01/2019)
- Einfache Handhabung und umfassende Ergebnisse mit nur einer Analyse pro Patient
- Automatische Auswertung und Befunderstellung für einfaches Patientenmanagement

EUROArray Dermatomycosis



Diagnostik und Service aus einer Hand

- Etablierung Ihres eigenen PCR-Labors
- Unverbindliche 3-monatige Probestellung in Ihrer Praxis
- Begleitende Schulungen und umfassender Service – das Rund-um-sorglos-Paket
- Viele weitere EUROArray-Tests verfügbar (bspw. STI und HPV)
- Expertise aus über 30 Jahren Erfahrung in der Labordiagnostik

Erfahren Sie jetzt mehr unter www.derma-PCR.de
oder kontaktieren Sie uns direkt!

