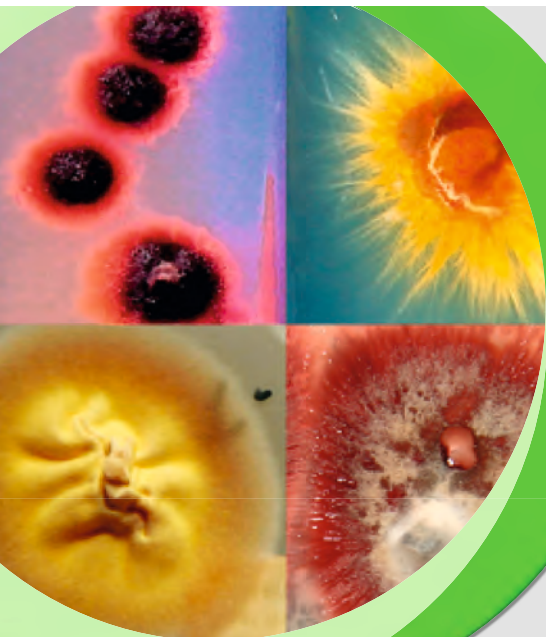


Mykosen bei Kindern und Erwachsenen

Hans-Jürgen Tietz · Ulrike Gunkel



2. aktualisierte Auflage 2021

*Tinea • Kandidosen • Mykosen der Ohren und Gehörgänge • Erreger
Quellen • Übertragungswege • Diagnostik • Therapie*

Pilzinfektionen können sich an nahezu jeder Körperstelle manifestieren. Sie zeigen dabei vielfältige klinische Bilder. Die mikrobielle Globalisierung erfordert es, in unseren Breiten bisher auch unbekannte Erreger zu erkennen, damit eine effektive Therapie eingeleitet werden kann und einer weiteren Ausbreitung vorgebeugt wird. Unterstützt durch viele detaillierte und prägnante Abbildungen werden Klinik, Erreger, Diagnostik und Therapie von Pilzinfektionen dargestellt.

Mit dieser Ausgabe können Sie 2 CME-Punkte erwerben.



FACHAUTOREN



Prof. Hans-Jürgen Tietz

Arzt für Mikrobiologie

1991–2004: Leiter der Abteilung Mykologie Hautklinik der Charité, seit 1998 Professor der Humboldt-Universität zu Berlin

2001–2004: Oberarzt an der Hautklinik der Charité

Seit 2004: Leiter des Instituts für Pilzkrankheiten in Berlin

Seit 1985: Vorträge und Seminare im Rahmen der ärztlichen Fortbildung auf den Gebieten Dermatologie, Gynäkologie, Intensivmedizin, Mikrobiologie, Allgemeinmedizin und für Apotheker

Verfasser mehrerer Lehrbücher, u. a. „Antimykotika von A–Z“ (5. Auflage) Preise, u. a. Rudolf-Virchow-Preis 1989



Dr. med. Ulrike Gunkel

1994–2002: Assistenzärztin an der Universität Leipzig, Innere Medizin

2004–2007: Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Virologie der Universität Leipzig

2007–2017: Hausärztin

Seit 2017: Ärztin an der mycoclinic in Berlin

IMPRESSUM

Herausgeber

InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH
Von-Humboldt-Straße 1
64646 Heppenheim

Telefon: 06252 95-7000

E-Mail: consilium@infectopharm.com

Web: www.infectopharm.com

Redaktion

Dr. Kristin Brendel-Walter
InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH

ISSN

2365-7618

Mykosen bei Kindern und Erwachsenen

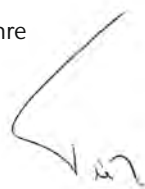
Prof. Dr. med. Hans-Jürgen Tietz, Dr. med. Ulrike Gunkel

Liebe Leserinnen und Leser*,

die Mykologie ist ein liebenswertes und faszinierendes Thema. Ihre Erreger gehören optisch zu den schönsten „Gesichtern“ der Medizin. Es ist auch ein sehr einfaches, leicht verständliches und von täglichen Erfolgen geprägtes Fachgebiet. Denn jede Pilzinfektion ist heilbar, auch wenn sie noch so fremd und hartnäckig ist, vorausgesetzt die Diagnose stimmt und die Komplexität der Erreger wird in der Therapie beachtet. Freuen Sie sich daher, liebe Leser, über jeden Pilzpatienten, der Ihre Praxis oder Apotheke betritt und auf die damit verbundenen Heilerfolge. Wir möchten Mut machen, dass dies gelingt. Möge unser Praxiswissen Ihnen dabei helfen und die Mykologie Ihr Herz gewinnen. Die rasanten Veränderungen im Erregerspektrum, in der Diagnostik (PCR) und die gut verträglichen innovativen Therapien werden Ihre Neugier wecken.

Viele Spaß an der Lektüre wünschen Ihnen

Ihre



Hans-Jürgen Tietz



Ulrike Gunkel

INHALT

1 Allgemeine Pilzkunde – Mykosen im Wandel	Seite 4
2 Tinea – eine Mykose von Fuß bis Kopf	Seite 16
3 Zusammenfassung	Seite 51
4 Anhang	Seite 53
5 Literatur	Seite 58

* Alle Leser sind uns unabhängig von ihrem Geschlecht gleichermaßen wichtig und willkommen. Zur besseren Lesbarkeit verwenden wir in diesem Heft die männliche Form. Wir danken für Ihr Verständnis.

Mykosen bei Kindern und Erwachsenen

Die Mykologie ist in vielen Fachgebieten zu Hause: In der Dermatologie, Gynäkologie, Pädiatrie, HNO-Heilkunde und in der täglichen hausärztlichen Praxis. Auch in den Apotheken und bei Podologen ist sie ein wichtiges Thema. Einige Mykosen sind Volkskrankheiten. Aufgrund der „mikrobiellen Globalisierung“ kommen Erkrankungen und Erreger hinzu. Weltweit sind zurzeit eine Milliarde Menschen von einer Pilzinfektion betroffen. Gleichzeitig gibt es rasante Fortschritte in der Diagnostik und Therapie. Gründe genug, dieses neue Heft zu gestalten mit eindrucksvollen klinischen und differentialdiagnostischen Bildern, erfolgreichen Therapiekonzepten und der Zuversicht, dass wir den Mykosen auf breiter Front erfolgreich begegnen können.

1 Allgemeine Pilzkunde – Mykosen im Wandel

1.1 Mykosen und ihre Erreger

Pilzerreger sind komplexe Lebewesen mit Sporen, die ihr Überleben sichern und Geflechten (Hyphen), die ins Gewebe eindringen können und ihre Virulenz ausmachen. Damit sind sie exzellent an unsere Zivilisation angepasst, entsprechend häufig und weltweit verbreitet (1). Es mag zwar regionale Unterschiede in der Art und Häufigkeit mancher Erreger geben. Jeder Mensch kann jedoch an jedem Ort der Welt an einer Mykose erkranken und diese als Reisesouvenir mit nach Hause bringen (2). Ein *Trichophyton soudanense* lebt längst nicht mehr nur am Äquator und den „Thailandpilz“ gibt es inzwischen auch bei uns (3, 4). Kein Dermatophyt ist für bestimmte Menschen oder Regionen spezifisch (5). Etwa eine Milliarde der Weltbevölkerung ist von einer Mykose betroffen (6).

Die Pilzerreger werden in 3 Gruppen unterteilt: Dermatophyten, Hefen und Schimmelpilze. Letztere sind ausgesprochen selten haut- oder nagelpathogen. Eine Ausnahme ist der Nagelpilzerreger *Scopulariopsis brevicaulis*. Alle anderen Schimmelpilze sind gegenüber der Haut meist nur harmlose Kontaminanten.

Dermatophyten wachsen ist in der Regel langsam und optimal bei weniger als 30 °C. Dies erklärt, weshalb sie nicht in den Körper eindringen und selten innere Organe befallen, was nicht wenige Patienten befürchteten. Organmykosen sind rar und werden nur unter bestimmten Umständen hervorgerufen. Fast ausnahmslos treten sie in der Intensivmedizin, nach Organtransplantation, unter Chemotherapie oder bei einer Bestrahlung auf. Über diese ganz besonderen Situationen, in denen das Immunsystems äußerst belastet ist, haben wir in einem anderen Buch berichtet (7).

Dermatophyten docken an der Haut an und breiten sich von dort aus. Von Fuß bis Kopf und umgekehrt, auch auf Haare und Nägel, die das Substrat dieser Erreger, das Keratin, enthalten.

Die humanpathogenen Dermatophyten stammen aus den Gattungen *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton* und *Nannizzia*. Die wichtigsten Spezies sind in Tabelle 1 aufgeführt und in einer kleinen Mykothek als Kulturen auf Bildtafel 1 abgebildet.

Tab. 1: Die medizinisch bedeutsamen Dermatophyten-Arten und ihre Quellen

Erreger	Quelle
<i>Trichophyton rubrum</i>	Mensch
<i>Trichophyton interdigitale</i>	Mensch
<i>Microsporum canis</i>	Hunde, Katzen
<i>Microsporum audouinii</i> (Erreger der „Waisenhauskrankheit“)	Mensch
<i>Microsporum gypseum</i> (jetzt <i>Nannizzia gypsea</i>)	Erde
<i>Microsporum persicolor</i> (jetzt <i>Nannizzia persicolor</i>)	Erde (via Hund und Nagetier zum Menschen)
<i>Trichophyton benhamiae</i>	Meerschweinchen, Kaninchen
<i>Trichophyton mentagrophytes</i> , vormals <i>variatio granulorum</i> Genotyp III	Meerschweinchen, Kaninchen
<i>Trichophyton mentagrophytes</i> , Genotyp VII („Thailandpilz“)	Mensch
<i>Trichophyton mentagrophytes</i> , Genotyp VIII (aus Indien, jetzt weltweit)	Mensch
<i>Trichophyton ajelloi</i>	Erde
<i>Trichophyton verrucosum</i>	Rinder (vor allem Kälber)
<i>Trichophyton erinacei</i>	Igel
<i>Trichophyton equinum</i>	Pferd
<i>Trichophyton tonsurans</i>	Mensch
<i>Trichophyton violaceum</i>	Mensch
<i>Trichophyton soudanense</i>	Mensch
<i>Trichophyton schoenleinii</i> (Erreger des „Favus“, „Erbgrind“)	Mensch
<i>Epidermophyton floccosum</i>	Mensch

Klinisch sind zwei Arten von Pilzinfektionen zu unterscheiden: Gering entzündliche Infektionen durch Dermatophyten und den Hefepilz *Malassezia furfur* (dem Erreger der Pityriasis versicolor) sowie hochentzündliche Mykosen durch *Candida albicans* und einige Dermatophyten (Abb. 1) In der Regel gilt: anthropophiler Dermatophyt gleich geringe Virulenz und schwache Klinik, zoophiler Erreger gleich hohe Virulenz und starke Klinik. Eine Ausnahme ist *Trichophyton mentagrophytes* Typ VII (5), der als „Thailand-Pilz“ bekannt wurde und von Mensch zu Mensch übertragbar ist (Abb. 2). Aufgrund seines überwiegend sexuellen Übertragungsmechanismus ist er der erste Hautpilz, der in die Kategorie STD (*Sexually transmitted diseases, sexuell übertragene Krankheiten*) aufgenommen wurde. Auch anthropophile Dermatophyten wie *Trichophyton tonsurans* und Hefepilze wie *Candida africana* können mitunter schwere Entzündungen hervorrufen (Abb. 3).

Die Infektionen durch Dermatophyten werden als Tinea bezeichnet, ergänzt mit Angabe der Lokalisation und, sobald identifiziert, der Gattung des Erregers. Beispiel: Tinea corporis microsporiga.

Zwei weitere Eigenschaften von Dermatophyten sind von großer praktischer Bedeutung: Sie können *Eiter bilden* und *Epidemien* hervorrufen. Dies gilt für alle zoophilen Hautpilze (Abb. 1) und die beiden hochansteckenden Erreger aus der Gattung *Microsporum*: *M. canis* und *M. audouinii* (8).

Pilze können Eiter bilden und Epidemien auslösen.

Daran sollte man im klinischen Alltag denken, um eine eitrige Mykose und eine Epidemie so früh wie möglich zu erkennen.

1.2 Alte und neue Erreger

1.2.1 Klassiker

Der weltweit mit Abstand häufigste Dermatophyt ist *Trichophyton rubrum*. Vom Italiener Aldo Castellani 1911 auf Ceylon entdeckt (9), kam der „Rote Pilz“ durch die Rote Armee nach Mitteleuropa und ist aufgrund der Widerstandsfähigkeit seiner Sporen als Erreger von Fuß- und Nagelpilz heute die Nr. 1 unter allen Dermatophyten, mit der höchsten Prävalenz von 88,4% in Korea (10). Das war nicht immer so. Auch innerhalb des klinischen Spektrums der Mykosen gab es einen großen Wandel (1). Vor etwa 200 Jahren waren Mykosen des behaarten Kopfes, wie der Favus, eine Sonderform der Tinea capitis, eine der häufigsten Krankheiten. Ebenso die „Waisenhauskrankheit“ durch *M. audouinii* oder die Epidermophytie durch *Epidermophyton floccosum*, ein Erreger, der die Haut, aber nur selten Haare und Nägel befällt. Diese Keime wurden Anfang des 20. Jahrhunderts durch *Trichophyton rubrum* verdrängt, unter anderem auch *Trichophyton interdigitale*, der in Abgrenzung zu Castellanis „Rotem Pilz“ als „Weißer Pilz“ in die Geschichte einging. Entdeckt wurde er von der Oberärztin Marie Kaufmann-Wolf 1914 an der Königlichen Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten in Berlin (11). Entgegen des wissenschaftlichen Zeitgeis-

tes (*Tinea capitis*) untersuchte sie systematisch das Aufkommen einer neuen Zivilisationskrankheit, die Tinea pedum et unguium. Der „Kaufmann-Wolfsche Erreger“ wurde einige Male umbenannt. In Erinnerung blieb bis heute der Begriff *Trichophyton mentagrophytes* var. interdigitale, in Abgrenzung zu seinem zoophilen Pendant *Trichophyton mentagrophytes* var. *granulosum*, der überwiegend von Meerschweinchen stammt. Der „Kaufmann-Wolfsche Erreger“ trägt heute den Namen *T. interdigitale* und ist eine eigenständige Art, worauf seine Entdeckerin sicher stolz wäre. Sie starb 1922, kurz vor der Habilitation stehend, im Alter von nur 45 Jahren an einer schweren Grippe. Sie hatte in der Stadt eine hausärztliche Praxis, da sie vom Gehalt der Charité allein nicht leben konnte (12).

Die Mykologie war die Geburtsstunde der Medizinischen Mikrobiologie.

Ein besonderer Meilenstein der Medizingeschichte und der Mykologie war die Entdeckung des ersten Krankheitserregers durch Johann Lucas Schönlein 1839 in Würzburg. In einem Brief an den Berliner Physiologen Johannes Müller veröffentlichte er eine Zeichnung, welche die von ihm bei Favus-Patienten entdeckten Pilzfäden enthielt, die er für die Krankheitsursache hielt. Schönlein und Müller begründeten später den ersten Weltruhm der Charité, wo Schönlein auch Leibarzt der Preussischen Könige wurde. Nur unter der Bedingung, seine Vorlesungen auf Deutsch abhalten zu dürfen, war er nach Berlin gekommen (12). Robert Remak benannte 1845 den Erreger nach Selbstversuchen zu Ehren seines Lehrers als „*T. schoenleini*“, eine bis heute gültige Bezeichnung (13). Für den damaligen Fakultätskollegen Rudolf Virchow war das die Geburtsstunde der Mykologie und der Medizinischen Mikrobiologie (14). Mit ihr brach auch das Zeitalter der Labormedizin an, beginnend mit der Mikroskopie und dem Anlegen von Kulturen bis hin zur heutigen Gendiagnostik. Virchow beschäftigte sich intensiv mit Erkrankungen der Nägel und prägte Begriffe wie „Onychomykose“ und „Onychogrypose“ (15). Eine weitere Sternstunde der Mykologie war die ein Jahr zuvor beschriebene „*Pilzbildung in Nägeln*“ durch den damaligen Göttinger Medizinstudenten Georg Meissner, der später auch die Tastkörperchen der Haut entdeckte (16).

Bis heute ringt die Mykologie um eine verständliche Nomenklatur der Erreger, was sie leider einst zu einem scheinbar unnahbaren und mysteriösen Fachgebiet machte. Vor etwa 100 Jahren waren mehr als 70 Spezies bekannt, von denen jedoch nur die wenigsten tatsächlich als eigenständige Art anzusehen sind (12). Die aktuelle, auf genetischen und phänotypischen Eigenschaften beruhende Nomenklatur, wird längeren Bestand haben (17), wobei bei den verschiedenen Geno-Typen im Artenkomplex *T. mentagrophytes* sicher noch nicht das letzte Wort gesprochen ist (3,18).

Klinische Erscheinungsformen von Mykosen



Abb. 1: Pityriasis versicolor durch *Malassezia furfur* (A), hochentzündliche Mykose durch *Candida albicans* (B), Tinea capitis mit den Erregern *Trichophyton tonsurans* (C) und *T. benhamiae* (D).

Mykosen durch anthropophilen Dermatophyten *Trichophyton mentagrophytes* Typ VII



Abb. 2: Hochentzündliche Mykosen der Haut durch den sexuell übertragbaren „Thailandpilz“.

Hochentzündliche Mykosen durch *Candida africana*



Abb. 3: Infektionen durch den sexuell übertragbaren Hefepilz *C. africana*, superinfiziert mit *Staphylococcus aureus* und *S. pyogenes*.

1.2.2 Neue Erreger mit hoher Virulenz und Resistenz

Die Mykologie ist ein ewig faszinierendes und junges Fachgebiet, nicht zuletzt dank neuer und wieder aufkommender

Erreger. Ein erneut in epidemischen Dimensionen auftretender alter und neuer Dermatophyt ist *Microsporum canis*, der durch Katzen und Hunde übertragen wird. Noch rasanter verläuft die Renaissance seines anthropophilen Gegenspielers *M. audouinii*. Bei einer in

Tourismus, Migration und der Handel mit Haustieren begünstigen die Ausbreitung von Pilzkrankungen.

Bonn 2015 ausgelösten Epidemie gelang es trotz Aufbietung aller medizinischer Kräfte und der Erfassung von über 1.000 Kontaktpersonen erst nach drei Jahren, den unerwarteten Ausbruch dieses nahezu ausgestorbenen Erregers zu beenden. Er stammte von Migranten aus Afrika (8). Aufgrund der Wiederkehr solcher Erreger sollte die 2001 abgeschaffte Meldepflicht für bestimmte Mykosen wieder eingeführt werden (19).

Im Wesentlichen sind es drei epidemiologische Faktoren, die eine Ausbreitung alter und neuer Pilzerreger begünstigen. Tourismus, Migration und Handel mit Haustieren sind die Katalysatoren der mikrobiellen Globalisierung. Durch Einwanderung aus Afrika und dem Orient kommen vor allem die anthropophilen Erreger der Tinea capitis zu uns: *Trichophyton violaceum*, *T. soudanense*, *T. tonsurans* und *Microsporum audouinii* (20). Auch mit der Rückkehr von *T. schoenleinii* ist zu rechnen (21). Ebenso trägt der Tourismus in hohem Maße zur Verbreitung von Erregern bei; eine Branche, die mit rasanten Zuwachsraten und in vielen Ländern die gewerbliche Haupteinnahmequelle ist (22). Mykologische Mitbringsel sind vor allem neue Keime wie der „Thailandpilz“ oder *Candida africana*, ein Migrant aus Afrika (23, 24, 25,26). Beide Pilze verfügen über eine auffallend starke Klinik. Hat man sie in der Praxis einmal gesehen, bleiben sie für immer im differentialdiagnostischen Gedächtnis (Abb. 2 und 3). Als Gründe für die Schwere der Infektionen wurden Intimirasur, intensive sexuelle Kontakte und klimatische Umstände genannt (4). Naheliegender scheint jedoch die immunologische Fremde solcher Keime zu sein. Man denke an die Verschleppung der Masern durch die Briten nach Australien, die Pocken durch die Spanier nach Lateinamerika und die im Gegenzug von dort durch Kolumbus mitgebrachte Syphilis. Infektionen, die anfangs sogar tödlich waren.

Auch der weltweite Handel mit exotischen Haustieren blüht. Auf den Wunschzetteln vieler Tierfreunde stehen Exoten wie Weißbauchigel aus Afrika oder Skinny pigs aus Japan. Solche ethisch fragwürdigen Inzuchten führen darüberhinaus zur Infektanfälligkeit der Tiere. Die Folge sind neue Keime wie *Trichophyton erinacei* (27) und *T. benhamiae*, der inzwischen häufigste zoophile Dermatophyt in Deutschland (28). Auch Erreger mit Resistenzen finden den Weg zu uns. Der indische Typ VIII von *T. mentagrophytes* (18) ist resistent gegenüber Terbinafin (Abb. 4). Das klinische Versagen von Terbinafin liegt bei über 90 % (29), was wir auch beim „Thailandpilz“ (Typ VII) beobachten.

Seltener sind Resistenzen von *C. albicans* gegenüber Fluconazol, vornehmlich bei Generika (30).

1.2.3 Wirksame Antimykotika

Angesichts des Erregerwandels stellte sich die Frage, ob und welche Antimykotika in der Lage sind, die neuen Erreger wirksam zu bekämpfen. Dies festzustellen war ein wichtiger Punkt, da viele Keime zur Zeit der Zulassungsstudien der Medikamente noch unbekannt waren. Das Ergebnis einer von uns durchgeführten Studie war beeindruckend positiv: Lokale und systemische Breitband-Antimykotika wie Miconazol, Sertaconazol, vor allem Bifonazol, Ciclopirox und Itraconazol, zeigten eine hohe Wirkung gegenüber allen neuen Erregern (Tab. 2, Abb. 5,31). Die Untersuchung bestätigte ebenso die breite Wirkung von Bifonazol und Ciclopirox gegen bakterielle Keime wie Kokken und Pseudomonaden, eine auch klinisch sehr wichtige antimikrobielle Omnipotenz. Dies ist praktisch relevant, da viele Mykosen mit bakteriellen Erregern superinfiziert sind. Insbesondere Diabetiker profitieren von der breiten antimykotischen und antibakteriellen Wirkung solcher Antimykotika, bei denen Pilze Wegbegleiter für lebensbedrohliche bakterielle Infektionen sein können (32). Etwa 60% der Betroffenen mit einer Amputation oberhalb des Knöchelgelenks überleben innerhalb von drei Jahren nicht (33). Eine frühe und breit wirksame Behandlung mit Bifonazol oder Ciclopirox kann somit lebensrettend sein. Ebenso sollte, wer empirisch behandelt, wie Apotheker und Podologen, stets ein Antimykotikum mit breitem Wirkspektrum empfehlen (Tab. 2). Der Vorteil antimikrobiell breit wirksamer Präparate zeigt sich am Beispiel der „Grünen Nägel“, ein Phänomen, welches häufig durch *P. aeruginosa* und *T. rubrum* ausgelöst wird (Abb. 6). Unter den von uns geprüften alternativen Substanzen und Zubereitungen, wie Borsäure, DMSO (Dimethylsulfoxid), Harnstoff, Knoblauch, Teebaumöl oder Essigwasser, zeigte einzig Thymol eine breite antimykotische Wirkung.

Bei empirischer Behandlung sollte ein Antimykotikum mit breitem Wirkspektrum zum Einsatz kommen!

1.2.4 Grundzüge der Therapie

Das Fundament der Therapie ist die Lokalthherapie. Sie reicht im Falle einer rechtzeitig erkannten und begrenzten Mykose fast immer aus. Bei rezidivierenden, ausgedehnten und tiefen Mykosen der Haut und der hautnahen Schleimhäute wie der Tinea corporis generalisata, der Tinea capitis, die immer systemisch behandelt werden muss, bei einer chronisch mukokutanen Candidose, der chronisch rezidivierenden Vaginalkandidose oder einer hartnäckigen Pityriasis versicolor kommt eine innere Behandlung hinzu. Die Therapie einzelner

Mykosen sind gut diagnostizierbar und lassen sich erfolgreich behandeln. Rechtzeitig erkannt, reicht häufig die lokale Behandlung.

Tab. 2: Wirkung von Bifonazol, Ciclopirox, Amorolfing, Itraconazol und Terbinafin auf neue und alte Erreger

Erreger	Antimykotikum				
	Bifonazol	Ciclopirox	Amorolfin	Itraconazol	Terbinafin
<i>T. soudanense</i>	+	+	+	+	+
<i>T. violaceum</i>	+	+	+	+	+
<i>T. mentagrophytes</i> Typ VII	+	+	+	+	+
<i>T. erinacei</i>	+	+	+	+	+
<i>T. tonsurans</i>	+	+	+	+	+
<i>M. audouinii</i>	+	+	+	+	–
<i>M. canis</i>	+	+	+	+	–
<i>C. africana</i>	+	+	–	+	–
<i>C. albicans</i>	+	+	–	+	–
<i>C. glabrata</i>	+	+	–	–	–
<i>T. rubrum</i>	+	+	+	+	+
<i>T. interdigitale</i>	+	+	+	+	+
<i>S. brevicaulis</i>	+	+	–	+	–

Mykosen wird im speziellen Teil detailliert vorgestellt.

Das klassische Konzept der Mykose-Therapie war früher die tägliche Einnahme von 250mg Terbinafin mit einem abrupten Ende nach 3 Monaten. Besser verträglich und erfolgreicher ist eine Therapie mit kurzer Sättigungsphase und täglicher Einnahme über 3 bis maximal 7 Tage, gefolgt von einer wöchentlichen Dosis bis zur klinischen und mikrobiologischen Heilung (30). Dieses Prinzip gilt für alle Mykosen, die chronisch verlaufen, und entspricht dem infektiologischen Grundsatz, wonach langsam wachsende Keime stets über lange Zeit behandelt werden müssen. Zu solchen Erregern gehören neben den Tuberkulosebakterien und Borrelien auch alle Dermatophyten. Nur eine solche Therapie wird der Komplexität der Pilzerreger gerecht. Ihre wichtigsten Vertreter: *Candida albicans*, *Malassezia furfur* (Pityriasis versicolor) und *Trichophyton rubrum* (Onychomykose) bilden Sporen und Myzelien, bestehen somit aus zwei Lebensformen, einer virulenten (Hyphen) und einer Überlebensphase (Sporen, Abb. 7).

Cave: Die biologische Eigenschaft einer Spore ist, Hyphen zu bilden

Ein großer Vorteil der kontinuierlichen Langzeittherapie mit einer Dosis pro Woche beruht auf dem Phänomen des Auskeimens der Sporen mit Bildung empfindlicher Keimschläuche am Ende der Therapiewoche (34). In dieser Wachstumsphase sind die Keime aufgrund der Ergosterol-Synthese auch gegenüber nicht direkt sporozid wirkenden Antimykotika wie Bifonazol und Itraconazol empfindlich. Im Sinne der Nachhaltigkeit einer

Therapie bedeutet dies: Je länger die Behandlung durchgeführt wird, desto wahrscheinlicher ist es, dass alle Sporen beseitigt sind, wodurch kein *endogenes* Rezidiv entstehen kann. Hierbei ist ein diagnostisches Instrument sehr hilfreich, welches auch in der Mykologie Einzug gefunden hat: die Gendiagnostik (35,36) durch die Polymerase Chain Reaction (PCR). Sie ist in der Lage, über Kulturen nicht nachweisbare Sporen-DNA zu identifizieren und damit auch das Ende einer systemischen Therapie mitzubestimmen, was bislang nur klinisch, nicht jedoch mikrobiologisch exakt möglich war (30).

1.3 Moderne Erreger-Diagnostik (PCR)

Grundvoraussetzung für den erfolgreichen Erregernachweis ist die Materialentnahme, unabhängig von der Methode der Erregeridentifikation (Abb. 8). Besonders im Falle einer Nagelveränderung sollte der Arzt die Probe möglichst selbst entnehmen und hierbei das Patientengespräch fortsetzen. In vielen gynäkologischen und dermatologischen Praxen wird der Erregernachweis eigenständig durchgeführt, mit Hilfe des Anlegens einer Kultur und der Mikroskopie des klinischen Materials bzw. der gezüchteten Kultur. Die wichtigsten Erreger sind in der Mykothek auf Bildtafel 1 abgebildet.

Die PCR ist die Zukunft der mykologischen Diagnostik.

Wirksamkeit von Itraconazol auf *Trichophyton mentagrophytes* Typ VIII

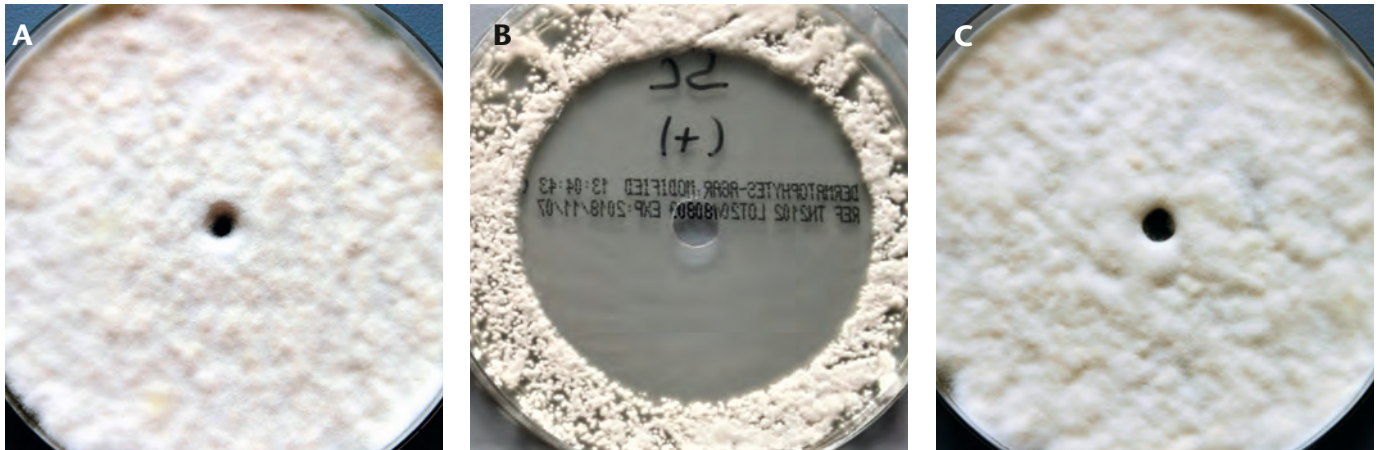


Abb. 4: Resistenz gegen Terbinafin (A); Wirksamkeit von Itraconazol in der SUBA-Formulierung („super bioavailability“-Formulierung) (B); Kochsalzkontrolle (C).

Wirksamkeit von Antimykotika auf neue Erreger am Beispiel von Bifonazol

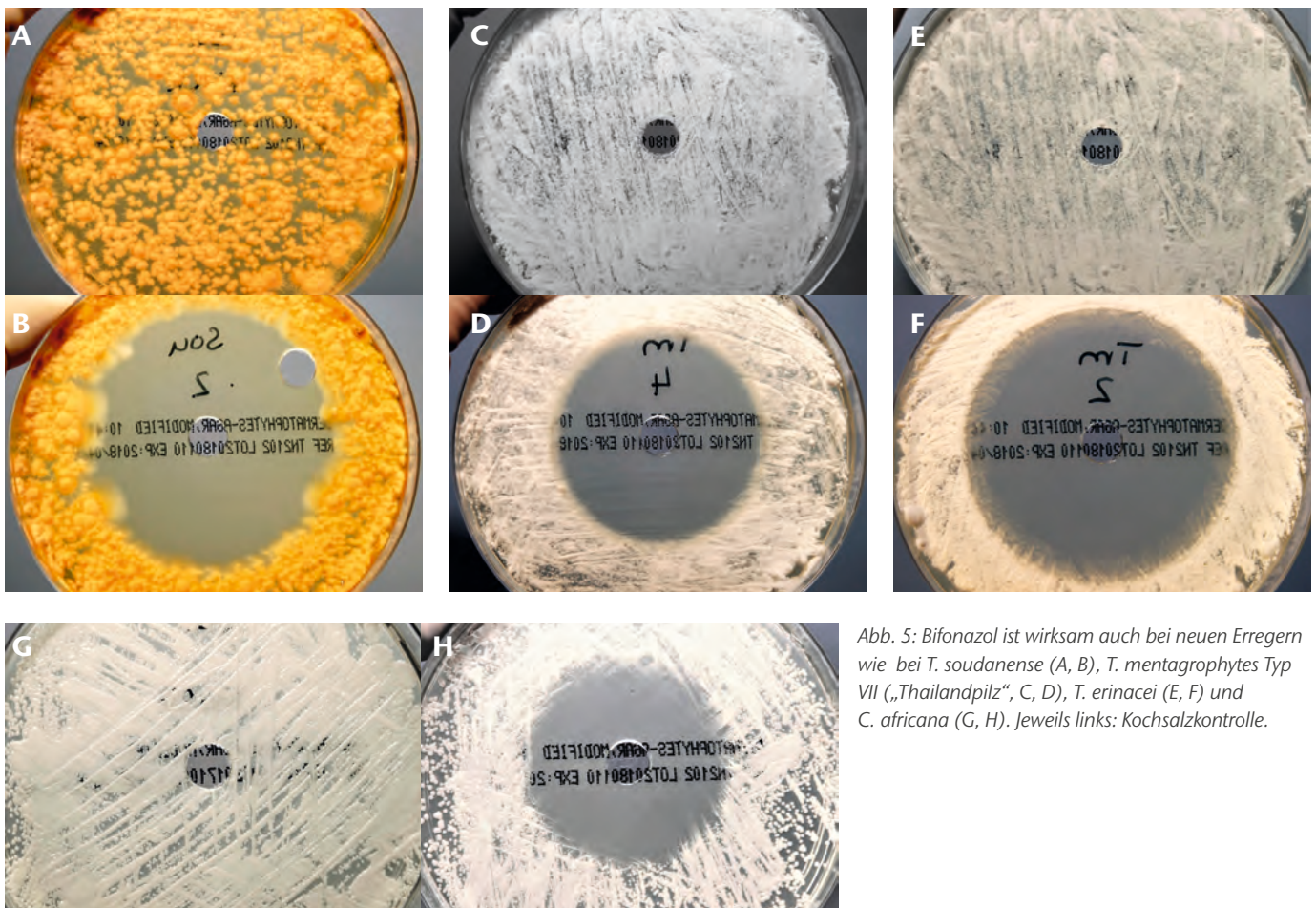


Abb. 5: Bifonazol ist wirksam auch bei neuen Erregern wie bei *T. soudanense* (A, B), *T. mentagrophytes* Typ VII („Thailandpilz“, C, D), *T. erinacei* (E, F) und *C. africana* (G, H). Jeweils links: Kochsalzkontrolle.

Phänomen der „Grünen Nägel“

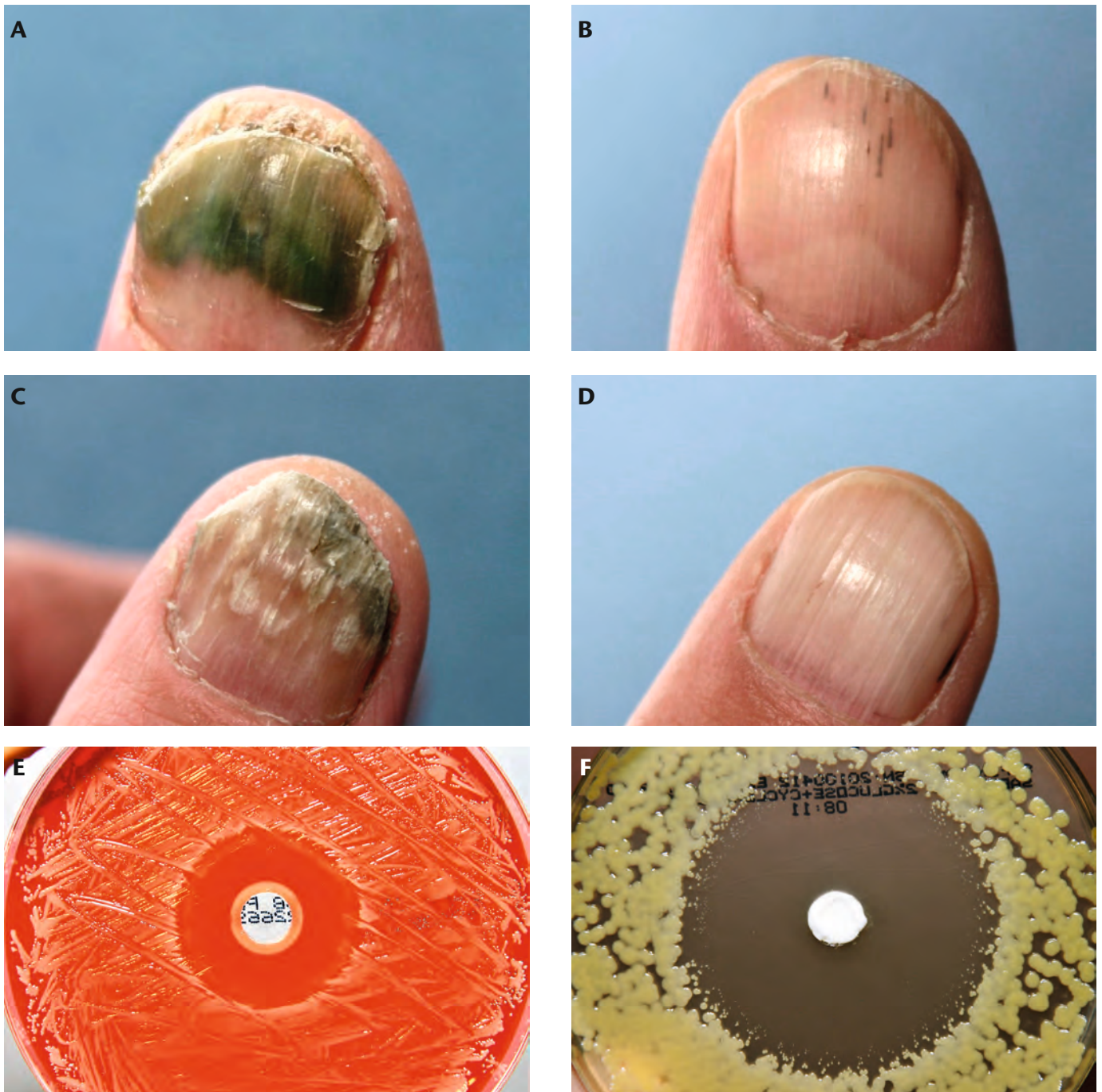


Abb. 6: Infektion durch *Pseudomonas aeruginosa* und *Trichophyton rubrum* bei einem 45-jährigen Maurer. (A, C) Nägel vor Therapiebeginn, (B, D) nach der Therapie mit Bifonazol in 40%iger Harnstoffsalbe und Creme. Bifonazol wirkt gegen die bakteriellen Erreger *Staphylococcus aureus* (E) und *P. aeruginosa* (F).

Pilze bilden Sporen

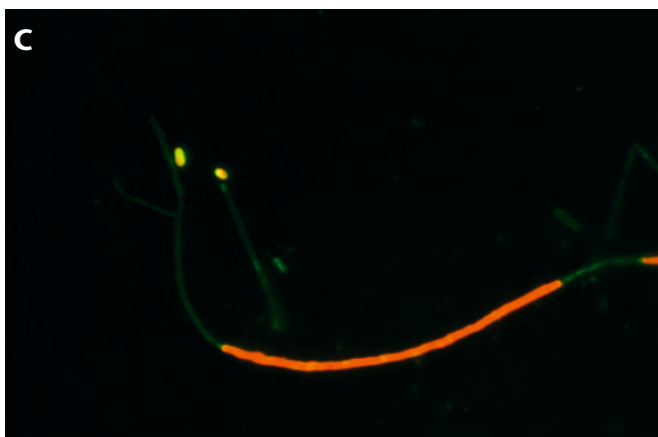
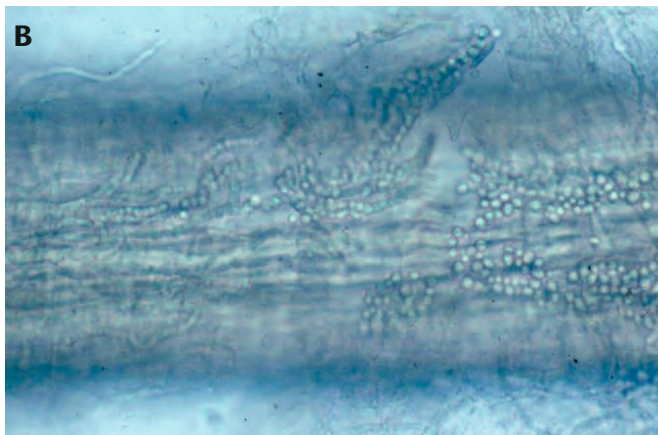


Abb. 7: Die Sporen von *C. albicans* (A, Elektronenmikroskopie), *M. furfur* (B, Lichtmikroskop) und *T. rubrum* (C, Anfärbung mit Fluoreszenzmikroskop).

Probenentnahme für die Diagnostik mit Kulturen

In der konventionellen kulturellen Diagnostik der Mykosen sollten folgende Prinzipien beachtet werden:

1. Der Patient darf 4 Wochen vor der Probenentnahme keine Antipilzmittel mehr auftragen (Lacke, Cremes). Für innere Therapien gilt eine Karenzzeit von 8 Wochen. Die Ergebnisse können sonst falsch negativ ausfallen.
2. Keine vorherige Desinfektion der Entnahmestelle, da heute Medien verwendet werden, die das Wachstum von störenden Schimmelpilzen und Bakterien hemmen.
3. Möglichst viele Schuppen, Haare oder feine Nagelspäne von verschiedenen verdächtigen Stellen entnehmen. Hautschuppen im Grenzbereich zwischen „gesund“ und „befallen“ abschaben und direkt auf das Medium geben. Je feiner die Späne, desto besser.
4. Im Falle des Versandes an ein Labor die Proben direkt auf ein Blatt Papier raspeln, schaben, schneiden, zusammenfalten, mit Briefklammer befestigen oder Tesaband zukleben. Den Namen des Patienten sowie den Ort der Entnahme angeben, das Material in einem Briefumschlag an ein Labor versenden. Keine Versandmaterialien aus Kunststoff verwenden, da Späne und Schuppen elektrostatisch daran haften.
 Spezialfall Onychomykose: Reichlich zerstörtes Nagelgewebe von verschiedenen verdächtigen Stellen mit einer Schere fein abschneiden oder raspeln (viele kleine Späne, keine ganzen Stücke). Zusätzlich mit einem zahnärztlichen Haken unter dem Nagel weiches Material hervorziehen und der Probe beifügen. Nagelspäne am besten von verschiedenen Nägeln poolen, da die Pilze oft nesterweise auftreten und nicht an jeder Stelle Erreger enthalten sind.
 Spezialfall Tinea capitis: Verdächtige Haarstümpfe mit einer Pinzette herausziehen und auf ein Blatt Papier bzw. direkt in den Nährboden implantieren.
5. Haut- und Nagelmaterialien können einige Tage lagern, da die Pilze aufgrund des Keratins in der Probe einige Zeit überleben. Wochensendungen sind möglich.
6. Candida-Diagnostik: Abstriche mit Gel im Röhrchen, wie sie in der Bakteriendiagnostik üblich sind. Den Abstrich-Tupfer in das Röhrchen mit dem Gel schieben, dieses beschriften und in einem gepolsterten Umschlag abschicken. Im Falle einer eigenen Labor Diagnostik einfach Tupfer verwenden und sofort auf den vorgesehenen Sektor der Petrischale ausstreichen. Den Sektor beschriften.

Praxis der Erreger-Diagnostik

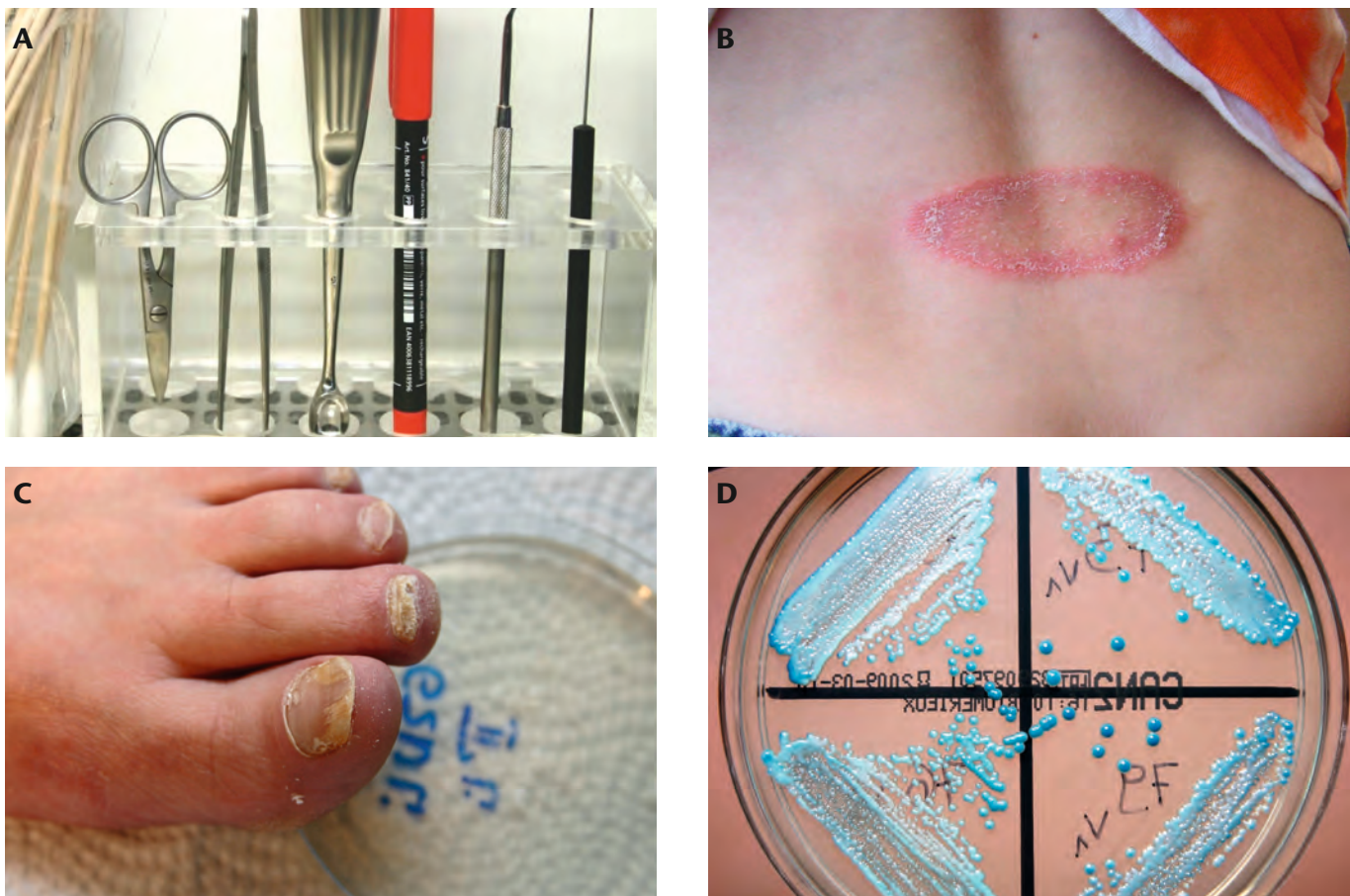


Abb. 8: (A) Utensilien für die Probenentnahme, Medien und Hilfsgeräte zur mykologischen Diagnostik: Grobe Abstrichtupfer, Pinzette, scharfer Löffel, Stift, zahnärztlicher Haken, Nadel, Woodlicht-Lampe, zwei Medien zur Anzucht von Dermatophyten und Hefen (oben). (B) Charakteristische Hauterscheinung bei einer Tinea corporis. (C) In der dermatologischen und gynäkologischen Praxis können Abstriche, Späne und Schuppen sofort auf das passende Medium gebracht werden. (D) Candida albicans (blaue Kolonien) nach Abstrich auf Chromagar. Mit Hilfe des Woodlichts kann eine Mikrosporie erkannt werden (grüne Fluoreszenz).

Bislang galt der Erregernachweis mit Mikroskop und Kultur als Schlüssel zur Diagnose. Der Blick ins Mikroskop ist jedoch sehr aufwendig und wird finanziell kaum honoriert. Die Kultur wiederum ist abhängig von der Vitalität der Erreger und die anschließende Bestimmung hängt von der Ausprägung typischer phänotypischer Strukturen wie Makrokonidien oder Spiralhyphen ab. Nicht selten fehlen diese,

wodurch eine zuverlässige Speziesdiagnose oft nicht möglich ist (Abb. 9). Häufig wächst der Erreger gar nicht an, obwohl die Klinik eindeutig ist. Hinzu kommt der politische Druck, der auf der kulturellen Diagnostik lastet mit vielen bürokratischen Auflagen (37). Neben der geringen Honorierung haben diese bereits zur Aufgabe der mykologischen Diagnostik in weiten

Die PCR-Diagnostik ist in jeder Praxis möglich.

Teilen der Dermatologie geführt mit dem Verlust des einzigartigen Prinzips von Diagnostik und Therapie in einer Hand. Der Pilz-PCR gehört die Zukunft – mikrobiologisch und standespolitisch. Sie ist unabhängig von der Anzucht des Erregers, seinen phänotypischen Eigenschaften, ebenso frei von behördlichen Zwängen und in jeder Praxis durchführbar, wie die eigene Erfahrung zeigt. Damit sichert sie den Fortbestand der Mykologie in der Dermatologie.

Das Prinzip der Gendiagnostik ist denkbar einfach. Wie jeder andere Täter hinterlassen auch Pilze am Ort der Infektion eine Genspur: ihre DNA. Der auf dem Genotyp der Erreger beruhende Keimnachweis ist vor allem bei phänotypisch variablen, langsam wachsenden und zur Degeneration neigenden Lebewesen, zu denen alle Dermatophyten gehören, ein großer Gewinn. Die typischen optischen Merkmale fehlen oft, von der Farbe bis zu artspezifischen mikroskopischen Strukturen (Bild-

Spiralhyphen, Mikro- und Makrokonidien

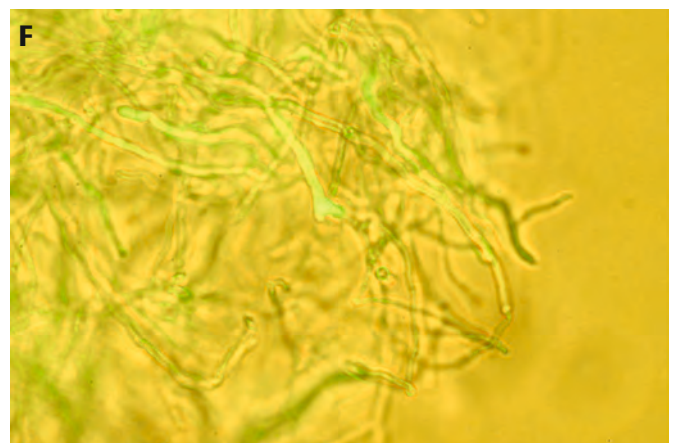
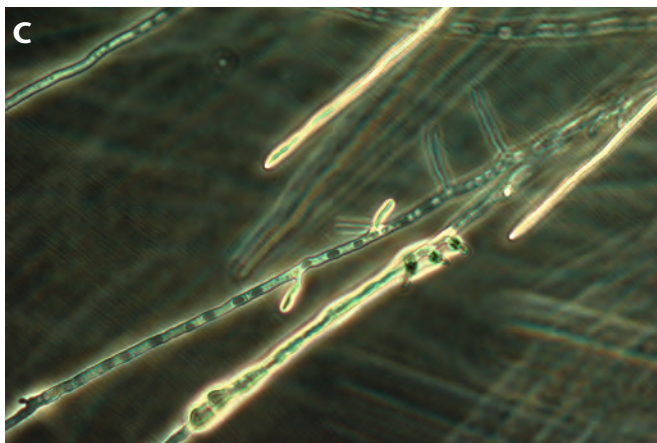
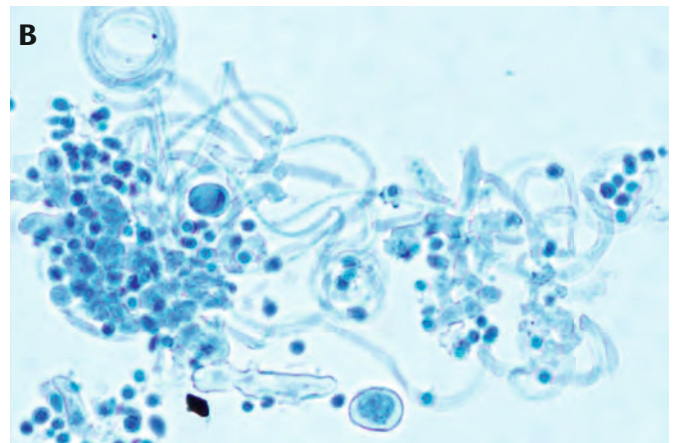
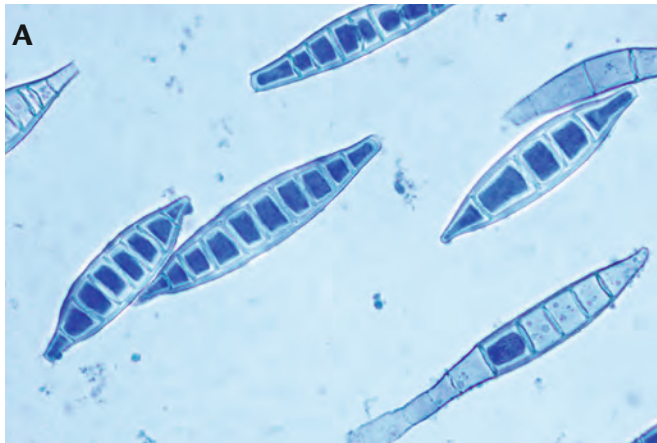


Abb. 9: Wichtige phänotypische Bestimmungsmerkmale von Pilzen, die für die konventionelle kulturelle Pilzdiagnostik häufig unabdingbar sind: (A) *M. canis*, (B) *T. mentagrophytes*, (C) *T. soudanense* (D) *T. tonsurans*, (E) *T. ajelloi*, (F) *T. schoenleinii*.

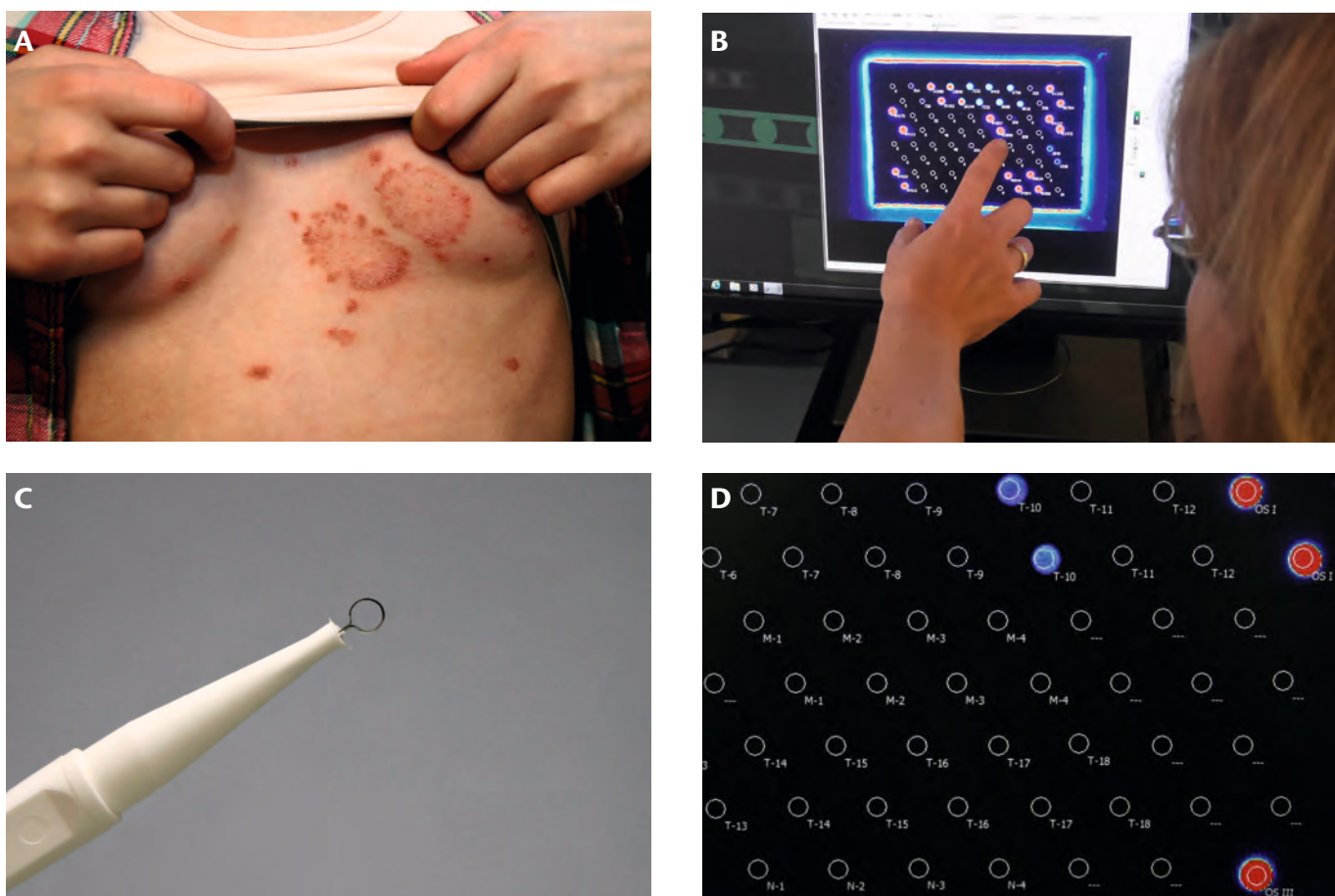
Tinea corporis generalisata

Abb. 10: Symptome bei einem Mädchen unter Lokalbehandlung mit Ciclopirox (A), Direktabnahme des Untersuchungsmaterials mittels Kürette (C), Ergebnis der Gendiagnostik (B) nach 48 Stunden mittels PCR: *Trichophyton benhamiae* (D). Die Kultur blieb aufgrund der Vorbehandlung negativ.

tafel 1 und Abb. 9). Die PCR ist von solchen phänotypischen Kapriolen frei und kann sowohl aus klinischem Nativmaterial als auch von einer konventionell nicht identifizierbaren Kultur erfolgen. Auch das Tempo der Gendiagnostik ist ein großer Vorteil, da nach maximal 2 Tagen das Ergebnis feststeht. Ein Paradebeispiel dafür, wie hilfreich die PCR in der täglichen Praxis ist, zeigt die Infektion durch *T. benhamiae* in Abb. 10. Der Erreger ist nicht leicht diagnostizierbar. Im Phänotyp schwankt er zwischen *M. canis* und *T. mentagrophytes*. Auch die klinischen Symptome sind bei diesem Erreger häufig schwierig zu diagnostizieren. Da hauptsächlich Kinder betroffen sind, muss möglichst schnell gehandelt werden. Wie das Beispiel zeigt, ist die PCR auch im Falle einer antimykotischen Vorbehandlung positiv.

Ein weiterer Aspekt ist bedeutsam. Die PCR beginnt nicht im Labor und endet auch nicht dort. Sie gehört in die Hand des Arztes, von der qualifizierten Probenentnahme bis zur Interpretation und klinischen Einordnung der identifizierten Keime. Die

PCR-Methode ist aber nicht nur ein Gewinn in der Diagnostik. Mit ihr gelingt es auch, den Therapieverlauf zu kontrollieren und den Endpunkt einer Therapie zu definieren. Dies ist von hoher praktischer Bedeutung, da zu früh beendete Behandlungen mit einer hohen Rezidivquote belastet sind (38). Nach eigenen Beobachtungen lag sie bei der Onychomykose bei bis zu 50% innerhalb von 2 Jahren (34).

Die wichtigste Quelle für die Rückkehr der Infektion sind die im Nagel verbliebenen Sporen, die zwar in der Kultur nicht wachsen und mikroskopisch nur schwer nachweisbar, jedoch nicht tot sind (Abb. 7). Mit Hilfe einer dicken Hülle beschützen sie die DNA des Erregers und sichern sein Überleben. Die PCR kann diese Sporen-DNA nachweisen. Aufgrund ihrer überragenden Empfindlichkeit ist sie letztlich auch das stärkste mikrobielle Argument für den *Ausschluss einer Mykose*, was vor allem bei den vielfältigen nicht-infektiösen Nagelerkrankungen hilfreich ist (siehe Kapitel Onychomykose).

Das Beeindruckende an den Mykosen ist, dass man sie heute nicht nur besser denn je diagnostizieren, sondern auch nachhaltiger heilen kann. Voraussetzung ist eine korrekte Diagnose und dass der Erreger mit all seinen Bestandteilen beseitigt wird (39).

2 Tinea – eine Mykose von Fuß bis Kopf

2.1 Onychomykose (Tinea unguium)

2.1.1 Risiken und Prävalenz

Gesunde Nägel sind eine Visitenkarte des Menschen und Ausdruck körperlicher Integrität. Die häufigste Erkrankung, die dieses Bild stört, ist die Onychomykose, nicht aber die einzige. Sie ist von Rezidiven belastet, gilt als hartnäckig und schwer heilbar. Neu ist sie nicht. Bereits 1853 entdeckte der damalige Medizinstudent Georg Meissner die pilzliche Ursache der Erkrankung (18). Ein Jahr später gab ihr der Berliner Pathologe Rudolf Virchow die Bezeichnung „Onychomykose“ (17). Heute ist sie eine Krankheit, die Erwachsene und Kinder, Gesunde und Kranke, Sportler und Behinderte, Arme und Reiche, damit alle sozialen Schichten betrifft (40,41). Eine Volkskrankheit im echten Sinne, von jung bis alt, wie auch unsere Bilder zeigen (Abb. 11). Wer Nagelpilz hat, sieht es und wird damit gesehen (42). Dennoch ist die Onychomykose kein rein kosmetisches Problem, obwohl der Leidensdruck diesbezüglich hoch ist.

Im Kern ist die Onychomykose eine Infektionskrankheit, die übertragbar ist: innerhalb der Familie, von Nagel zu Nagel, vom Nagel zur Haut, von Fuß bis Kopf. Ab dem 65. Lebensjahr ist jeder Zweite betroffen (40). Immer öfter wünschen sich auch Senioren eine Therapie, um sich im Pflegefall wegen ihrer Nägel nicht schämen zu müssen. Mit der Diagnose „Alterspilz“, bei der man nichts mehr machen könne und an der man auch nicht stirbt, möchten man sich nicht mehr abfinden. Altersgrenzen gibt es in der Therapie ohnehin nicht. Sie lohnt sich immer, auch aus epidemiologischer Sicht. Denn ohne Behandlung bleibt man ansteckend, für sich selbst und für andere, unabhängig vom Alter. Die Onychomykose ist somit eine aus vielen Gründen therapiewerte Erkrankung. Die Chancen auf Heilung sind außerdem besser denn je, vorausgesetzt, die Diagnose stimmt und der Erreger wird gründlich eliminiert (39).

Pilzerreger befallen den Menschen von Fuß bis Kopf.

Die Umstände für das Zustandekommen einer Onychomykose sind vielfältig (41). Bei älteren Menschen ist die Durchblutung geringer, die Füße werden kälter, Haut und Nägel wachsen langsamer. Eine große Rolle spielt auch die genetische Veranlagung, vor allem, ob Rezeptoren für die Erreger auf der Haut vorhanden sind. Denn der erste Schritt einer jeden Infektion ist das Andocken der Keime, was erklärt, dass oft ganze Familien betroffen sind, andere wiederum nicht. Bei jungen Menschen

sind Faktoren wie Plastikschuhe und Belastungen bei Spiel und Sport bedeutend. Der Druck auf Nägel ist insbesondere beim Tanzen, Tennis oder Fußball enorm. Hierbei ist auch die Feuchtigkeit hoch, was das Eindringen des Erregers in den Nagel begünstigt. Beides zusammen, die Disposition und die Ansteckung führen zur Infektion. Beim Sport treffen beide Faktoren besonders intensiv aufeinander, die hohe physische Belastung und das enorme Ansteckungsrisiko (Exposition).

Sport und Mykosen sind ein Liebespaar.

Eine Reihenuntersuchung bei 84 Fußballprofis ergab folgende Prävalenz: 1. Tinea unguium (60,7 %), 2. Tinea pedis (36,9 %), 3. Kleienflechte (Pityriasis versicolor, 17,8 %) (43). Diese Ergebnisse zeigen, wie risikoreich der Sport für Mykosen ist. Noch häufiger kommen die Erreger aus der Familie. Besonders ältere Menschen sind aufgrund der hohen Prävalenz in dieser Gruppe eine sehr wichtige Quelle. Ein Problem hierbei ist, dass sich zwar viele Senioren eine Therapie wünschen, sich die unverzichtbare, seit Freigabe der Medikamente durch die Politik aber teure Lokalthherapie nicht leisten können (44). Dieser Umstand hat wesentlich dazu beigetragen, dass heute zunehmend auch Kinder erkranken (45). Bei Diabetikern ist diese Entwicklung fatal mit einer Prävalenz der Onychomykose von inzwischen über 50 % (33). Mykosen der Füße und der Nägel sind die Eintrittspforte für ein Erysipel, welches viele Patienten nicht überleben (32). Leider wird der Zusammenhang zwischen Mykose, Erysipel und Amputation unterschätzt.

Fuß- und Nagelpilz sind Stadien der gleichen Infektion durch denselben Erreger. Ihrem Wesen nach ist die Infektion nicht bedrohlich, denn die Erreger befallen aufgrund Ihrer biologischen Eigenschaften nicht das System. Tendenziell breitet sich die Erkrankung jedoch von Fuß bis Kopf aus. Bei 25 % der Betroffenen sind neben den Füßen auch die Hände befallen. Meist einseitig, was typisch für Mykosen ist (Abb. 12). Auch einzelne Nägel widerstehen der Infektion und bleiben gesund, vor allem dann, wenn die Nägel schneller wachsen als die Erreger. Dadurch ist die Onychomykose eine häufig einfache Blickdiagnose, auch aufgrund des oftmals einseitigen Befalls. Die Tinea pedis kann spontan heilen, eine Onychomykose dagegen nicht. Bei korrekter Diagnose ist die Mykose jedoch immer heilbar, bei Kindern (Abb. 13) und Erwachsenen (Abb. 14).

2.1.2 Therapie – nicht einfach, aber erfolgreich

Der Schlüssel zum Heilerfolg liegt im Zusammenspiel von äußeren und inneren Therapien (39). Ihr Ziel muss es sein, den Erreger in allen Bestandteilen zu beseitigen, einschließlich seiner im Nagelbett befindlichen Sporen. Die topische Therapie ist das Fundament der Behandlung. Die innere Therapie kommt bei mehr als drei erkrankten Nägeln und Befall einzelner Nägel von etwa 2/3 hinzu (46). Auf diese Weise wird der Erreger von zwei Seiten aus behandelt, einer antimykotischen Zange gleich. Die Mykose ist allerdings nur dann heilbar, wenn die Diagno-

Onychomykose



Abb. 11: Befallene Zehennägel bei Großmutter (A) und 5-jähriger Enkelin (B). Erreger: *T. rubrum*.

se stimmt. Die häufigste nicht-infektiöse Nagelerkrankung ist die Psoriasis. Bei Blutdruckpatienten kann sie durch β -Blocker, ACE-Hemmer oder AT1-Antagonisten ausgelöst werden. Nicht selten ähneln solche Arzneimittelnebenwirkungen einem Nagelpilz. Das gilt ebenso für genetisch bedingte Nagelveränderungen wie „Krallen-, Gletscher- oder Holznägel“ (Onychogrypose). Verdächtig im Sinne einer toxischen Nagelschädigung sind neben Medikamenten (Chemotherapeutika, Blutdrucksenker, L-Thyroxin) auch Substanzen in kosmetischen Lacken wie Formaldehyd, Tosylamide, Epoxy-Resin oder Farbstoffe (Tartrazin), welche auch von Kindern benutzt werden (Glitzerlacke). Zusatzstoffe in Generika können ebenfalls zu Nagelveränderungen führen, meist im Sinne einer Psoriasis. Häufige nicht-mykotische Nagelveränderungen sind auf Bildtafel 2 abgebildet. Bestehen Zweifel an der Blickdiagnose, ist es ratsam, eine mykologische Diagnostik durchzuführen (siehe Rubrik Probenentnahme).

Die 3 Schritte zur Heilung: Ablösung des Nagels, lokale Behandlung, systemische Therapie.

Die Therapie, bestehend aus einer effizienten Lokalbehandlung in Kombination mit einer gut verträglichen, kontinuierlichen systemischen Therapie, erfolgt in drei Schritten (30):

Die Therapie, bestehend aus einer effizienten Lokalbehandlung in Kombination mit einer gut verträglichen, kontinuierlichen systemischen Therapie, erfolgt in drei Schritten (30):

1. Die schmerzfreie Ablösung der vom Pilz geschädigten Nagelsubstanz mit einer 40%igen Harnstoffsalbe, die ein Breitband-Antimykotikum wie Bifonazol enthält.
2. Die Fortsetzung der lokalen Therapie mit einem wasserlöslichen Lack (Wirkstoff: Ciclopirox), Spray (Bifonazol) oder Lösung (Sertaconazol).
3. Die systemische Therapie mit Itraconazol, Fluconazol oder Terbinafin.

Erster Schritt: Entfernung der infizierten Nagelanteile
Ist der Nagel verdickt, sollte die infizierte Nagelmasse mit Hilfe einer 40%igen Harnstoffsalbe, die zugleich Bifonazol enthält, abgetragen werden (47). Der Zusatz von Bifonazol bewirkt, dass das vom Harnstoff abgetragene Nagelmaterial nicht mehr infektiös ist. Im Unterschied zur Feile mancher Nagellacke, was nicht effektiv und zudem unhygienisch ist. Die Harnstoff-Therapie ist die einzige Methode, die schmerzfrei und mit hoher Effizienz in Eigenregie des Patienten erfolgen kann, so lange, bis der kranke Nagel abgetragen ist. Dies erfolgt täglich zumindest über Nacht mit Hilfe eines Pflasterverbandes, damit die Salbe auf dem Nagel bleibt. Nach oft weniger als 10 Tagen ist die infizierte Masse entfernt. Hierbei bleibt der gesunde Nagel erhalten, exakt wie mit einem Skalpell geschnitten, einer Bordsteinkante gleich (Abb. 15). Wirkt der Harnstoff nicht, ist es keine Mykose, da dieser nur in der Lage ist, die vom Pilz vorgeschädigte Nagelmasse zu entfernen. Er ist somit auch ein Differentialdiagnostikum. Keine Wirkung entsteht im Falle einer Onychogrypose. Ein Begriff, welcher ebenfalls von Virchow stammt und alle sogenannten Gletscher- oder Krallennägeln umfasst, die im Unterschied zu einem porösen Pilznagel „knochenhart“ und kaum zu schneiden sind. Alternativ kann die infizierte Nagelsubstanz mit einem CO₂- oder Erbium-Laser entfernt werden, was jedoch eine Leitungsanästhesie erfordert und schmerzhaft ist (48). Podologen fräsen in der Regel und behandeln mit Harnstoff nach. Nicht mehr zeitgemäß ist die chirurgische Nagel-Extraktion. Der Harnstoff ersetzt den Chirurgen. Geforscht wird nach einer atraumatischen Lasertherapie, die auch in der Lage ist, die Sporen im Nagelbett zu eliminieren (49,50).

Zweiter Schritt: Lokale Langzeittherapie

Die durch den Harnstoff vom kranken Nagelanteil befreite Nagelfläche wird im zweiten Schritt täglich weiterbehandelt. Hierzu sind Präparate mit einem breiten Wirkspektrum am besten geeignet, um alle in Frage kommenden Erreger zu erfassen: Bifonazol, Sertaconazol oder Ciclopirox, welches als einziges

Klinische Bilder einer anthropophilen Tinea



Abb. 12: Eine unbehandelte Tinea der FüÙe durch *T. rubrum*, *T. interdigitale* und *E. floccosum* kann sich vertikal ausbreiten, vom Fuß bis zum Stamm.

Onychomykose bei Kindern



Abb. 13: Erscheinungsbild vor (links) und nach der Therapie (rechts) mit SUBA-Itraconazol 100 mg, Tag 1-3 täglich, danach 1x 100mg pro Woche und 40%ige Harnstoffsalbe mit Bifonazol über maximal 2 Wochen, danach Bifonazol-Spray lokal am jeweiligen Itraconazol-Tag bis zur kompletten klinischen Heilung und dem Negativ der PCR. Erreger: *T. mentagrophytes* var. *granulosum* (Genotyp III, oben). *T. rubrum* (Mitte und unten).

Fuß- und Nagelmykosen bei Senioren



Abb. 14: Erscheinungsbild vor (links) und nach der Therapie (rechts) mit SUBA-Itraconazol 200 mg an Tag 1–3 täglich, danach 1x 200 mg pro Woche und 40%ige Harnstoffsalbe mit Bifonazol über maximal 2 Wochen, danach Bifonazol Spray lokal, sowie Ciclopirox-Creme für die Haut am jeweiligen Itraconazol-Tag, bis zur kompletten klinischen Heilung.

Prinzip der schmerzfreien, atraumatischen Nagelentfernung durch Harnstoff

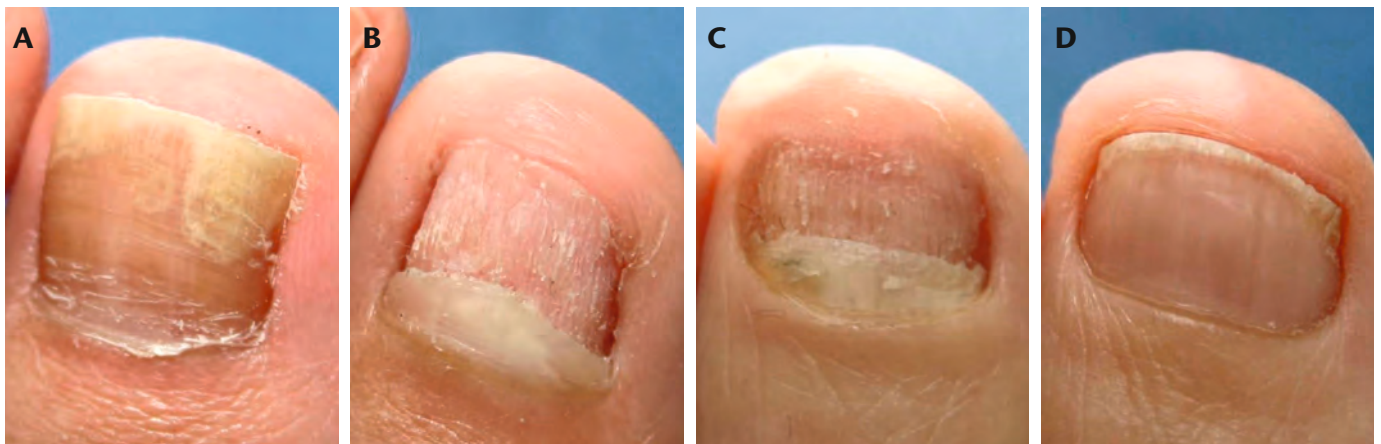


Abb. 15 Befallener Nagel (A) wird mit Harnstoffsalbe (40%ig mit Bifonazol) in Eigenregie vom Patienten täglich über Nacht behandelt, bis sich keine infizierte Nagelmasse mehr abtragen lässt (B). Danach weitere tägliche Therapie mit Bifonazol-Spray bzw. einem wasserlöslichen Nagellack mit Ciclopirox. Der nicht betroffene Nagelanteil bleibt bestehen, der zuvor infizierte Bereich wächst gesund nach (C). Therapiedauer ca. 1 Jahr (D).

Therapie eines Dermatophytoms



Abb. 16: Erfolgreiche Behandlung mit Kombination aus SUBA-Itraconazol 200 mg, Tag 1–3 täglich, danach 1x 200 mg pro Woche, lokal 40%ige Harnstoffsalbe mit Bifonazol, danach Ciclopirox-Lack, wasserlöslich, täglich, bis zur kompletten klinischen Heilung und negativem Gentest (PCR).

Antimykotikum auch direkt sporozid wirkt. Bei indirekt, über die Keimung der Pilze wirksamen Medikamenten wie Bifonazol, sollte die Anwendung als Creme, Spray oder Lösung möglichst über lange Zeit erfolgen, so lange, bis jede Spore ausgekeimt und der Nagel von allen Erregerbestandteilen befreit ist. Der wasserlösliche Lack mit Ciclopirox kann im Unterschied zu allen anderen Lacken direkt auf die vom Harnstoff freigelegte Nagelfläche aufgetragen werden (51). Dies sollte am besten über den klinischen Heilerfolg hinaus erfolgen, um die gewünschte Nachhaltigkeit zu erreichen. Ratsam ist es, die Medikamente (Harnstoff, Spray oder Lack) bis zur vollständigen Heilung aufzubewahren. Bei Bedarf kann und sollte die lokale Therapie beliebig oft und jederzeit wiederholt werden.

Eine Studie von Paul et al. bestätigt unser Therapiekonzept und zeigt, dass die Heilungsraten mit Harnstoff und Ciclopirox um das über 3-Fache höher sind als im Falle eines an der Oberfläche haftenden Acryl-Lacks 1–2x pro Woche (52).

Eine besondere Herausforderung sind die sogenannten Yellow Streaks. Hierbei handelt es sich um Sporenlinien (Spikes) bzw. linsenartige Gebilde. Nach

Virchow handelt es sich hierbei um von einer derben Epidermiskapsel umgebene Dermatophytome, in deren Inneren sich massenhaft Pilzsporen befinden (17). Mit dem vorliegenden Therapiekonzept, bei dem der Harnstoff die Hülle knackt und damit den Weg für die topische Behandlung frei macht, sowie einer gleichzeitigen inneren Therapie, sind auch diese Infektionen heilbar (Abb. 16).

Die systemische Therapie ist besser verträglich denn je.

Dritter Schritt: Systemische Therapie

Auch die innere Therapie hat sich in den letzten Jahren fundamental verändert. Zum einen aufgrund der galenischen Optimierung der Wirkstoffe wie Itraconazol, zum anderen im Modus der Anwendung.

In unserer Praxis hat sich das Prinzip von einer Dosis pro Woche durchgesetzt, es ist allerdings noch immer Off-label (Tab. 3). Während veraltete Leitlinien und Zulassungen immer noch eine Therapie mit Terbinafin täglich über 3 Monate vorschreiben mit einem abrupten Ende nach 3 Monaten, besteht das moderne Konzept der Mykose-Therapie in einer gering dosierten, kontinuierlichen Therapie mit einer Dosis pro Woche bis zur klinischen und mikrobiologischen Heilung. Zu Beginn erfolgt eine kurze Ansättigung der Präparate über 3 bis maximal 7 Tage. Dieses Herangehen trägt der Komplexität der Erreger Rechnung. Sie wachsen langsam und bilden in Abständen auskeimende Pilzsporen, die dank der Langzeittherapie kontinuierlich beseitigt werden. Bei Kindern dauert die Therapie bei einem massiven Befall von etwa 2 Dritteln aufgrund des recht schnellen Nagelwachstums ca. 6 Monate, bei Erwachsenen oft ein Jahr und mitunter darüber hinaus (34). Den hohen Ansprüchen an eine gut verträgliche, gering dosierte und trotzdem hoch wirksame Langzeittherapie wird vor allem Itraconazol gerecht. Es verfügt auch über das breiteste Wirkspektrum. Im Unterschied zu Terbinafin wirkt es gegen alle Dermatophyten, ebenso bei Kandidosen und gegen Pityriasis versicolor, im Unterschied zu Fluconazol auch bei Erregern wie *T. interdigitale*, *T. mentagrophytes* und Schimmelpilzen (Tab. 3). Zudem wurde es galenisch entscheidend verbessert (53).

Tab. 3: Systemische Therapie der Onychomykose bei Kindern und Erwachsenen nach Gunkel und Tietz

Präparat	Fluconazol	Terbinafin	Itraconazol*
Erreger	<i>T. rubrum</i>	<i>T. rubrum</i>	<i>T. rubrum</i>
	<i>M. canis</i>	<i>T. interdigitale</i>	<i>M. canis</i>
	<i>C. albicans</i>	<i>T. mentagrophytes</i> (var. <i>granulosum</i>)	<i>C. albicans</i>
		<i>T. benhamiae</i>	<i>T. mentagrophytes</i> (alle Varianten, Typen)
			<i>T. benhamiae</i>
			<i>S. brevicaulis</i>
Erwachsene (Kinder > 12 Jahre)	150 mg	250 mg	200 mg
Kinder (7–12 Jahre)	100 mg	125 mg	100 mg
Kinder (unter 7 Jahre)	50 mg	–	50 mg
Anflutphase in Tagen, danach eine Dosis pro Woche	3	7 (Erwachsene) 3 (Kinder)	3–7 (Erwachsene) 3 (Kinder)

*Dosierung gilt für das neuartige SUBA-Itraconazol

2.1.2.1 Das neue Itraconazol

Historisch war Itraconazol das erste wirksame und gut verträgliche Onychomykose-Medikament mit 3 Pulsen von 400 mg/d über eine Woche und dazwischen liegenden Therapiepausen von 3 Wochen (54). Später entdeckte man, dass Itraconazol Hirntumore zur Heilung bringen kann (55). Aufgrund dieser Beobachtung wurde es als erstes systemisches Medikament in ein Polymer eingearbeitet (56). Diese als **super bioavailability** (SUBA)-Technologie bezeichnete Methode steigerte die Stabilität, Bioverfügbarkeit und Resorption des Wirkstoffes dermaßen, dass die Dosis in der Onychomykose-Therapie von 400 auf 200 mg/d, bei Kindern auf 100 mg/d (< 12 Jahre) bzw. 50 mg/d (< 7 Jahre) gesenkt werden konnte (57). Das neue Itraconazol ist unabhängig von Nahrungszufuhr, gegenüber Magensäure resistent, wird rasch komplett resorbiert und bindet sich schnell an sein Zielsubstrat, das Keratin, von dem sich auch der Pilz ernährt. Trotz der perfekten Galenik sollte sichergestellt werden, dass das Medikament etwa 20 Minuten vor einer Mahlzeit eingenommen wird, damit die einmalige Dosis pro Woche möglichst ohne Hindernisse vollständig resorbiert wird. Bei gleichzeitiger Gabe anderer Medikamente empfiehlt sich eine zeitversetzte Einnahme um 4 Stunden. Ein weiterer Vorteil der neuen Galenik von Itraconazol ist, dass es nicht gegen ein Generikum ausgetauscht werden darf. Die Nachahmer-Präparate besitzen eine gesetzlich erlaubte geringere Wirksamkeit, wie es sich auch in der Praxis zeigt. Sie haben auch Nebenwirkungen, die vermutlich auf vom Original abweichende Zusatzstoffe zurückzuführen sind. Dies betrifft nicht nur Blutdrucksenker, die eine Nagelpsoriasis auslösen können, sondern auch Antimykotika wie Terbinafin. Außerdem wurden Zulassungsstudien manipuliert, was zum Verbot zahlreicher Produkte auf europäischer und nationaler Ebene führte – eine ungewollte Nebenwirkung der unglücklichen Rabattpolitik, die auch wirtschaftlich nicht erfolgreich war (58, 59, 60, 61, 62.). Der Vorzug von Itraconazol gegenüber Terbinafin besteht auch darin, dass es nur äußerst selten Hautkrankheiten triggert. Terbinafin hingegen kann Dermatosen wie Lupus, Psoriasis oder Lichen ruber auslösen (63). Da auch alle Blutdrucksenker eine Psoriasis induzieren können (64, 58), ist eine gleichzeitige Anwendung mit Terbinafin nicht sinnvoll, insbesondere wenn in der Familienanamnese eine Psoriasis vorliegt.

2.1.2.2 Resistenzen gegenüber Terbinafin

Terbinafin gerät auch aufgrund unerwarteter Resistenzen in die Kritik (29). Resistenzen betreffen die vor allem aus Indien und Asien kommenden Subtypen VII (4) und VIII (20) von *T. mentagrophytes*, was aufgrund der ursprünglich hohen Wirkung von Terbinafin gegenüber grundsätzlich allen *Trichophyton*-Arten besorgniserregend ist (Abb. 4).

2.1.2.3 Die Gamma GT

Leberwertkontrollen sind bei Itraconazol nicht vorgeschrieben, auch nicht in den USA, wo sogar der Herstellungsprozess der Medikamente streng überwacht wird (65), was für die ausgezeichnete Verträglichkeit von Itraconazol spricht. Dies macht es

auch zu einem niedrig dosierten und gut verträglichem universellen Antimykotikum in der Therapie bei Kindern – von der Onychomykose bis zur Tinea capitis. Gute medizinische Praxis wäre jedoch, die Gamma GT zu bestimmen, welches der empfindlichste Marker für systemische Antimykotika ist: vor der Behandlung, einmal im Verlauf und am Ende der Therapie. Ein Anstieg der Werte ist unter der Low-Dose-Therapie von uns noch nicht beobachtet worden. Grundsätzlich sind Antimykotika nicht lebertoxisch. Sie werden auf diesem Weg lediglich verstoffwechselt. Ihr diesbezüglich schlechter Ruf stammt aus einer Zeit, in der es wegen der anfänglich hohen Therapiekosten zu Regressen und einer dadurch ausgelösten Verteufelung dieser Substanzen kam. In Wahrheit gehören Antimykotika wie Itraconazol und Fluconazol zu den bestverträglichen systemischen Präparaten überhaupt, erst recht in heutiger Galenik und niedriger Dosierung. Die innere Therapie erfolgt so lange, bis der Nagel klinisch geheilt ist und die Erreger mikrobiologisch beseitigt sind, was heute am sichersten durch eine negative Pilz-PCR erkennbar ist (Abb. 17). Je länger die Therapie dauert, desto wahrscheinlicher ist es, dass alle Sporen eliminiert sind und kein Rezidiv entstehen kann (30).

2.1.2.4 Flankierende Maßnahmen

Um einen nachhaltigen Heilerfolg zu erreichen, ist es ratsam, die Schuhe mit einem sporoziden Spray aus der Apotheke zu behandeln und mit Zeitungspapier ausgestopft, auf die Heizung zu legen. Am besten am Ende der ersten Therapiewoche, da bereits 4 Tage nach Beginn der Therapie keine lebenden Erreger mehr an die Umwelt abgegeben werden. Die Sporen in Textilien werden bei 60 °C abgetötet, da alle Waschmittel erregertoxische Tenside enthalten. Beim Waschen, dem Wischen von Fußböden und dem Saugen von Teppichen besteht zudem ein großer Verdünnungseffekt. Die letzten Sporen sterben nach 6 Monaten spontan ab, also noch während der Therapie, so dass nicht das ganze Haus mit Großdesinfektionsmitteln dekontaminiert werden muss. Weit wichtiger ist die Mitbehandlung aller menschlichen Infektionsquellen in der Familie. Nagelscheren am besten vor und nach der Benutzung mit Sterillium desinfizieren.

„Pilzcontainer“ wie Schuhe mitbehandeln!

2.1.3 Onychomykosen – Fazit

Die Onychomykose kann jederzeit wieder auftreten, weil gegen Pilzerreger keine Immunität entsteht. Es kommt deshalb darauf an, den Erreger komplett zu beseitigen. Bewährt hat sich die Kombination aus 40%igem Harnstoff, einer langfristigen täglichen lokalen und einer gut verträglichen inneren Therapie. Die Therapie sollte fortgesetzt werden bis zur klinischen Heilung und der kompletten Erregerelimination, die mit PCR geprüft werden kann.

2.2 Mykosen der Haut und des behaarten Kopfes

2.2.1 Tinea corporis

Die Mykosen der freien Haut sind ein besonderer Spiegel der gesellschaftlichen Veränderungen und Seismograf der mikrobiellen Globalisierung. Aus aller Welt kommen derzeit gleich 10 Dermatophyten neu bzw. wieder zu uns: *Trichophyton tonsurans*, *T. violaceum*, *T. soudanense*, *T. schoenleinii*, *M. audouinii*, *T. benhamiae*, *T. erinacei*, *T. equinum* sowie *T. mentagrophytes* Typ VII (Thailand) und VIII (Indien). Mit Ausnahme von *Trichophyton rubrum*, *T. interdigitale* und *Epidermophyton floccosum*, die von den Füßen und Nägeln zum Integument aufsteigen, befallen alle anderen Dermatophyten die Haut direkt und auch den behaarten Kopf. Die Quellen sind Menschen oder Tiere (Tab. 4). Auch Hefen wie *C. albicans* und *M. furfur* rufen Mykosen der freien Haut hervor und werden nachfolgend besprochen.

2.2.1.1 Klinik

An der Kontaktstelle der Haut entstehen runde Herde mit randbetonter Rötung, Schuppung und zentraler Abblassung. Bei der Mikrosporie bilden sich münzgroße, gerötete, juckende und sehr ansteckende Herde, die sich an Körper, Extremitäten und Gesicht rasch ausbreiten können (Abb. 18). Weniger entzündlich sind in der Regel Mykosen durch anthropophile Erreger, die jedoch ebenfalls zwei Gesichter haben können, auch einer mit höherer Virulenz. Ein Beispiel ist der Erreger der Tinea corporis gladiatorum, der sogenannte Matten- oder Ringerpilz *T. tonsurans* (Abb. 19, Kap. 2.3.5.1). Ursprünglich aus Amerika gekommen (66), zirkuliert er bis heute in verschiedenen Kampfsportarten und löst dort immer wieder kleinere Epidemien aus. Auch Besucher von Fitnessstudios sind betroffen.

Der zentrale Punkt für eine nachhaltige Erregerbekämpfung ist neben der Therapie die konsequente Desinfektion von Matten: vor, während und nach Wettkämpfen, was Vorschrift ist, jedoch nur mangelhaft durchgesetzt wird (67). Erschwerend kommt hinzu, dass viele Sportler suspekta Hautstellen vor dem Wettkampf mit Kosmetika maskieren (68). Eine offensichtlich neue

weitere Variante des Erregers stammt aus Afrika mit teils höherer Virulenz und Kontagiosität. Wir konnten in den letzten Jahren eine Reihe kleinerer Epidemien in Berliner Kindertageseinrichtungen beobachten (69). Auch *M. canis* führt zu Ausbrüchen (70), ebenso *M. audouinii* (8).

Wie *T. mentagrophytes* Typ VII aus Asien besitzt auch der klassische „Meerschweinchen-Pilz“ *T. mentagrophytes* Typ III (var. *granulosum*) eine auffallend hohe Virulenz mit Eiter und Lymphknoten-Schwellung (Abb. 20). Auch Fieber ist möglich. Wird die Diagnose zu spät gestellt, können Narben zurückbleiben. Die Inkubationszeit beträgt etwa 10 Tage. Sind nur einzelne Effloreszenzen vorhanden, ist eine 2–3-wöchige Lokalthherapie mit alkoholfreier Ciclopirox-Lösung, Bifonazol oder Sertaconazol, jeweils 2x täglich, erfolgreich. Breitet sich die Infektion aus, ist eine zusätzliche innere Therapie erforderlich, obligatorisch auch bei einer Tinea capitis. Mit wenigen Ausnahmen wie *T. rubrum*, *T. interdigitale* und *E. floccosum* können alle Erreger der Tinea corporis auch eine Tinea capitis hervorrufen (71).

2.2.2 Tinea capitis

Die Mykose des behaarten Kopfes gilt als schwierige Erkrankung, weil Klinik und Verlauf oft dramatisch sind, das Erregerspektrum immer umfangreicher wird, die Erkrankung nahezu ausschließlich Kinder betrifft sowie stets systemisch und über Monate behandelt werden muss. Eine Tinea capitis microsporiga ist zudem hochkontagiös (71). Bildet sich Eiter, wird die Infektion häufig als Impetigo verkannt und mit Antibiotika oder operativ falsch behandelt. Das klinische Bild ist vielfältig (Abb. 20–21). Es sind zwei Formen zu unterscheiden:

1. die chronisch oberflächliche, schwachentzündliche durch anthropophile Erreger,
2. die akut tiefe, hochentzündliche Infektion durch zoophile Erreger.

Die schwachentzündliche Form zeigt runde Herde mit mehligartiger Schuppung. Typisch sind abgebrochene Haare, die einer Tonsur gleichen. Die Symptome der hochentzündlichen Infektion sind deutlicher. Es finden sich Infiltrationen, Pusteln

Tab. 4: Die häufigsten Erreger der Tinea corporis und Tinea capitis nach ihrer ökologischen Herkunft

Anthropophil	Zoophil	Geophil
<i>T. rubrum</i> * <i>T. interdigitale</i> * <i>E. floccosum</i> * <i>T. mentagrophytes</i> Typ VII („Thailandpilz“) <i>T. mentagrophytes</i> Typ VIII* („Indischer Pilz“) <i>T. schoenleinii</i> („Favus“) <i>T. tonsurans</i> <i>T. violaceum</i> <i>T. soudanense</i> <i>M. audouinii</i> („Waisenhauskrankheit“)	<i>M. canis</i> (Katzen, Hunde) <i>T. benhamiae</i> (Meerschweinchen, Kaninchen) <i>T. mentagrophytes</i> (Meerschweinchen, Kaninchen) <i>T. verrucosum</i> (Kälber) <i>T. equinum</i> (Pferde) <i>T. erinacei</i> (Igel)	<i>T. ajelloi</i> <i>N. gypsea</i>

* Keine Erreger einer Tinea capitis bzw. selten.

Vorteile der PCR bei Diagnostik und Therapie der Onychomykose



Abb. 17: PCR ist ein schnelles, präzises Diagnostikum und eignet sich gleichermaßen zur Kontrolle des Therapieverlaufes. Links: Kein Wachstum in der Kultur, positives PCR-Ergebnis mit Nachweis von *T. rubrum*. Rechts: erneut negative Kultur, positives PCR-Ergebnis: weiterhin *T. rubrum*. Fortsetzung der Therapie bis zum negativen Gen-Nachweis.

Tinea corporis generalisata microsporica



Abb. 18: Tinea durch den zoophilen Erreger *Microsporum canis*.
Quelle: Straßenkatze auf Haiti.

Tinea corporis gladiatorum

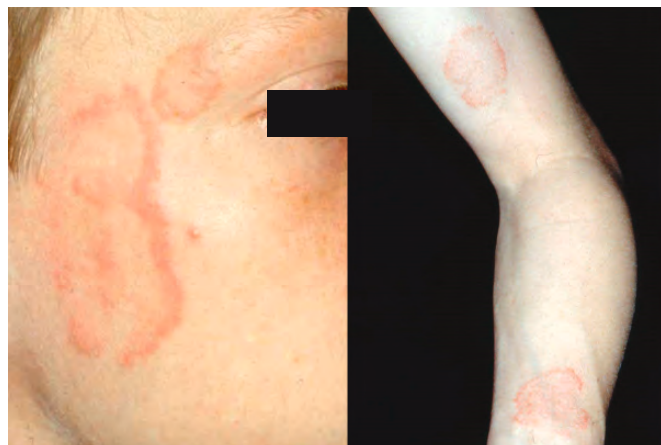


Abb. 19: Tinea durch den anthropophilen Erreger *Trichophyton tonsurans*.

Verschiedene Formen der Tinea corporis und Tinea capitis



Abb. 20: Erkrankungen der Haut durch den hoch virulenten Erreger *T. mentagrophytes* var. *granulosum* (Typ III). Quelle: Meerschweinchen und Kaninchen.
Abb. F: Kerion celsi bei einem 3 Monate alten Mädchen.

und oft auch Eiter. Die klinisch schwierigste Variante ist das sogenannte Kerion celsi („Honigwabe“, Abb. 20). Fieber, Abgeschlagenheit, Erbrechen und Schwellungen der regionalen Lymphknoten sind keine Seltenheit. Die Erreger sind problemlos zu diagnostizieren. Epilierte Haare und Kopfschuppen ergeben fast immer einen positiven Laborbefund.

Die Tinea capitis muss immer systemisch und gleichzeitig mit einer lokalen Therapie behandelt werden (72). Das Vorgehen besteht aus den folgenden Schritten (73):

1. Probenentnahme und Versand der epilierten Haare bzw. Schuppen an ein Labor.
2. Sofortige empirische systemische Therapie mit SUBA-Itraconazol: Tag 1–7 täglich, danach je 1x wöchentlich bis zur klinischen Heilung mit gesundem Haarwuchs.
3. Gleichzeitige lokale Therapie mit alkoholfreier, ölgiger Lösung sowie einem Shampoo mit dem Wirkstoff Ciclopirox und Bifonazol-Creme bzw. -Spray, letzteres insbesondere bei afrikanischem Haarwuchs, jeweils 1x täglich am Tag der inneren Therapie.
4. Alternative Option: Systemische Therapie mit Itraconazol, Fluconazol oder Terbinafin erst nach dem Erregernachweis: Ebenfalls eine Woche täglich, danach eine Dosis pro Woche.
5. Dauer der Therapie bis zur klinischen Heilung bei Trichophytie (Haare wachsen wieder), im Falle einer Mikrosporie bis zum Negativ der Pilzkultur bzw. der PCR mit Kontrolle alle 4 Wochen, was auch für die Tinea corporis gilt.

Wie auch in der aktuellen S1-Leitlinie zur Tinea capitis ausgeführt, ist die systemische Therapie trotz fehlender Zulassung für Kinder ohne Alternative (Mayser P, Nenoff P, Reinel D et al. (2020) SD1-Leitlinie Tinea capitis. J Dtsch Dermatol Ges 18:161-180) Während die Leitlinie aber eine Spezies-abhängige Therapie mit Terbinafin bei Vorliegen von Trichophyton- und Itraconazol bei Vorliegen von Microsporum-Spezies empfiehlt und initial eine tägliche Gabe der Substanzen über zunächst 4 Wochen vorgibt, arbeiten wir in unserer Praxis Spezies-unabhängig nur mit Itraconazol aufgrund

Die Therapie der Tinea capitis erfolgt stets systemisch und lokal.

seines Wirkspektrums, das alle Erreger umfasst, und seiner sehr guten Verträglichkeit. Als Formulierung setzen wir SUBA-Itraconazol bevorzugt ein. Auch benötigt unser Dosierraum eine deutlich niedrigere Dosierung und ist somit verträglicher. Terbinafin setzen wir aufgrund von Nebenwirkungen und fehlender Originalpräparate nicht mehr ein. Trotz Zulassung bei Kindern kam Griseofulvin aufgrund geringer Wirksamkeit sowie Nebenwirkungen ebenso kaum noch in Betracht und wurde inzwischen vom Markt genommen. Wichtig ist: Eltern und Ärzte müssen Geduld aufbringen, da die Therapie nicht Tage, sondern Monate dauert.

Zu akzeptieren ist, dass eine innere Therapie (Tab. 5) erfolgen muss, diese jedoch auch von Kindern exzellent vertragen wird. Wegen der nur noch geringen Kontagiosität nach Therapiebeginn könnte das Kind bereits eine Woche später wieder die Kita oder Schule besuchen. Die gegenwärtige Gesetzgebung erlaubt die Möglichkeit der Quarantäne durch den Arzt oh-

nehin nicht. Sanktionen obliegen der Kindereinrichtung und dem Gesundheitsamt. Kontagiöse Hautpilze wie *M. canis* und *M. audouinii* sollten dort gemeldet werden. Bei schwerer Tinea capitis ist es empfehlenswert, das Kind so lange vom Besuch der Kita zu befreien, bis der auffällige klinische Befund abgeheilt ist. Auch für solche Mykosen gilt, dass sie immer heilbar sind (Abb. 22). Die Haare wachsen fast immer nach.

Da der Mensch keine Immunität gegen Tinea entwickelt, gibt es auch keine Impfung. Rinder können zumindest gegen *T. verrucosum* immunisiert werden. Der Erreger wächst bei 37°C tief ins Gewebe und tritt in Kontakt zum Immunsystem. Die Impfung war in der DDR eine erfolgreich praktizierte Methode (75). Einen weniger wirksamen, weil nicht vitalen, jedoch multivalenten Impfstoff, gibt es für Katzen.

Tab. 5: Systemische Therapie der Tinea corporis et capitis nach Gunkel und Tietz

Präparat	Fluconazol	Terbinafin	Itraconazol*
Erreger	<i>T. rubrum</i>	<i>T. rubrum</i>	<i>T. rubrum</i>
	<i>T. tonsurans</i>	<i>T. interdigitale</i>	<i>T. interdigitale</i>
	<i>E. floccosum</i>	<i>T. mentagrophytes</i> (var. <i>granulosum</i>)	<i>T. mentagrophytes</i> , (alle Varianten, Typen)
	<i>M. canis</i>	<i>T. benhamiae</i>	<i>T. benhamiae</i>
	<i>M. audouinii</i>	<i>T. verrucosum</i>	<i>T. verrucosum</i>
		<i>T. equinum</i>	<i>T. equinum</i>
		<i>T. tonsurans</i>	<i>T. tonsurans</i>
		<i>T. violaceum</i>	<i>T. violaceum</i>
		<i>T. soudanense</i>	<i>T. soudanense</i>
		<i>T. schoenleinii</i>	<i>T. schoenleinii</i>
		<i>E. floccosum</i>	<i>M. canis</i>
			<i>M. audouinii</i>
			<i>E. floccosum</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	7 Tage täglich, danach eine Dosis pro Woche		

*Dosierung gilt für das neuartige SUBA-Itraconazol.

Klinische Formen der Tinea capitis

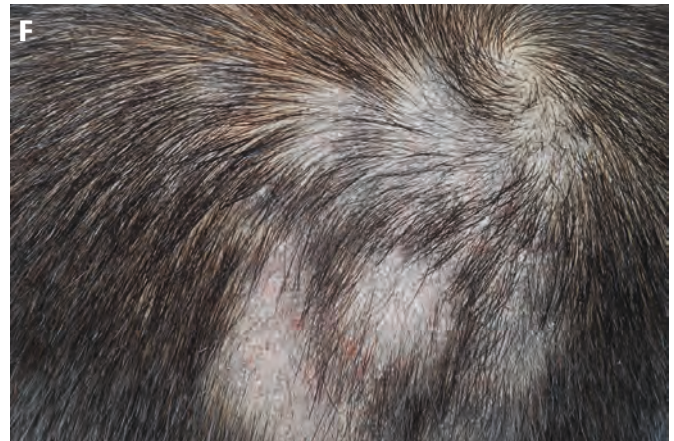


Abb. 21: Hochentzündliche Mykosen durch *Trichophyton benhamiae* (A, B) und *T. tonsurans* (C), schwach entzündliche Mykosen durch *T. tonsurans* (D), *T. soudanense* (E) und *Microsporum audouinii* (F).

Therapieverlauf einer *Tinea capitis profunda*

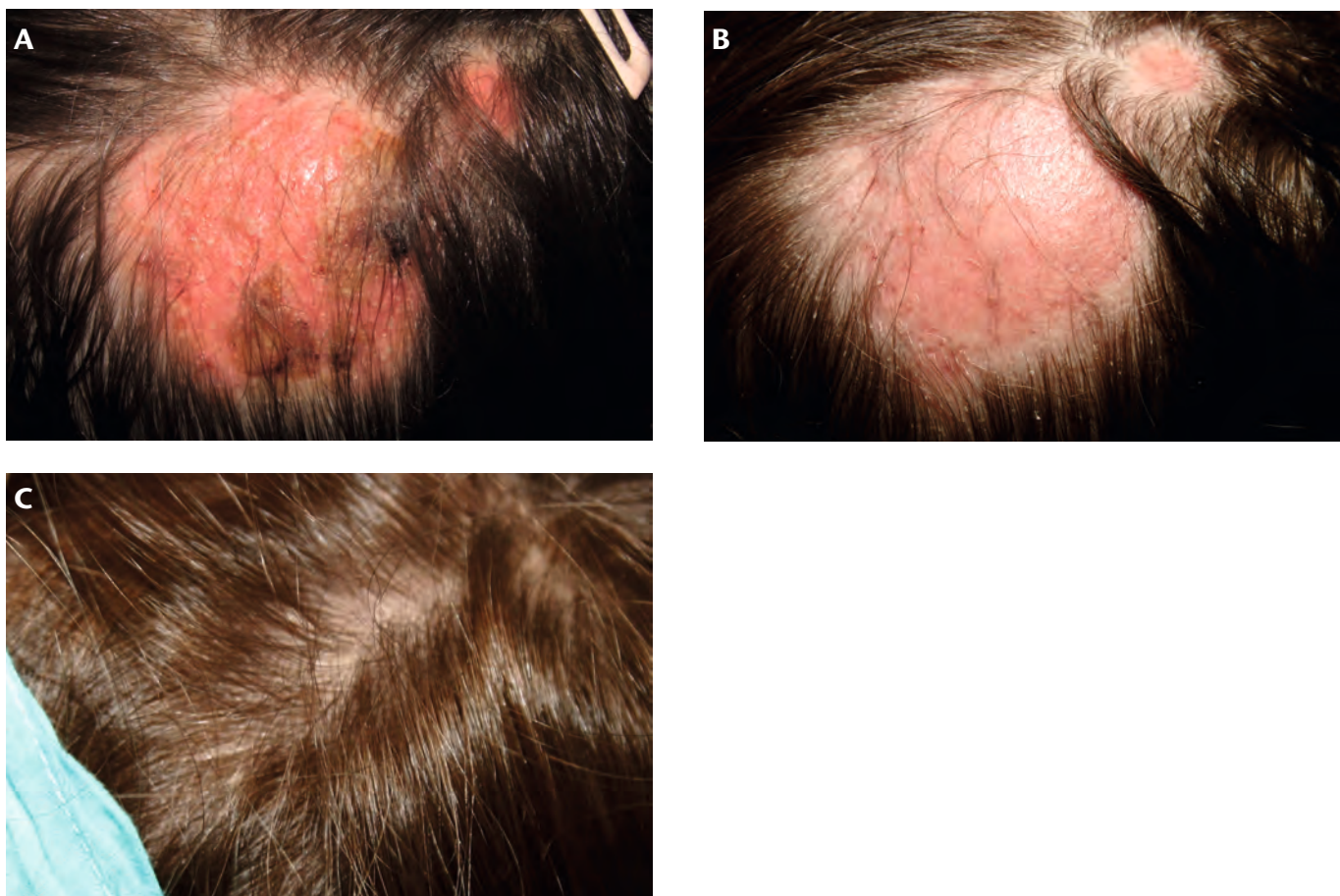


Abb. 22: Klinisches Bild eines 7-jährigen Mädchens vor Therapie (A) und Behandlungsergebnis nach einem (B) und 8 Monaten (C). Erreger: *T. benhamiae*.
Quelle: Meerschweinchen.

2.3 Hefepilzkrankungen der Haut und der hautnahen Gewebe

2.3.1 Hochentzündliche Kandidosen der Haut (*Intertrigo*)

Die Kandidosen der Haut sind eine häufige Problematik in der täglichen Praxis. Eine der auffälligsten Mykosen über Generationen hinweg, vom Baby bis zur Großmama (Abb. 23), ist die „Windeldermatitis“. Die Inzidenz des Windelsoors stieg bei Pflegebedürftigen auf inzwischen bis zu 50% (76). Auch die *Candida*-Balanitis ist eine schwierige Infektion. Sie tritt bei Diabetikern auf (77).

Das klinische Bild ist charakteristisch. Dort wo Haut auf Haut trifft – man bezeichnet die Infektion auch als *Intertrigo* („*Wundsein vom Reiten*“) – bilden sich Erytheme, nässende Erosionen, Rhagaden, die mit weißlichen Belägen bedeckt sind, oft begleitet von starkem Juckreiz. Nicht selten kommen bakterielle Erreger hinzu. Die Haut kann dann auch *brennen*.

Der wichtigste Erreger ist *C. albicans*. Eine hohe Pathogenität für die Haut haben auch *C. dubliniensis*, *C. tropicalis* und *C. africana*, ein neuer Erreger aus dem Süden Afrikas (78). Sie besitzen Hyphen, die in die Haut eindringen. Andere Arten wie *C. parapsilosis* und *C. krusei* sind für die Haut nur selten pathogen, da sie kaum bzw. nie (*C. glabrata*) invasive Myzelien bilden.

Pathogene Hefen wie *C. albicans* sind meisterhafte Opportunisten und perfekt an den menschlichen Körper angepasst (79). Markant ist ihre Widerstandsfähigkeit gegenüber Säure (80). Damit trotzen sie dem Säureschutzmantel der Haut, ebenso den Milchsäurebazillen der Scheide, mit denen sie in Symbiose leben. Ihr Enzym Katalase neutralisiert das für viele andere Keime toxische H_2O_2 (81). Gegen die Erreger entsteht auch keine Immunität, weshalb eine Windeldermatitis immer wiederkehren kann. Auch in einem anaeroben Milieu können die Hefen leben (82) – ein evolutionär herausragendes Konzept. Insbesondere Senioren erleiden durch eine Infektion einen hohen Verlust an Lebensqualität.

Intertrigo



Abb. 23: Hochentzündliche Kandidosen bei einem Säugling (A) und älteren Heimbewohnern (B-D). Erreger: *Candida albicans*.

2.3.1.1 Therapie

Aufgrund der Schwere der Infektion sollte eine hochentzündliche Mykose möglichst schnell und breit wirksam lokal behandelt werden. Effektiv ist die Kombination aus entzündungshemmenden und antimikrobiell wirksamen lokalen Substanzen (83). Vorteile sind die einfache Handhabung, eine hohe Wirkstoffkonzentration am Infektionsort und der schnellen Wirkungseintritt. Das breiteste Wirkspektrum besitzt eine Dreifach-Kombination bestehend aus Nystatin, Chlorhexidin und Dexamethason (84, Tab. 6).

Nystatin wurde 1948 von Elizabeth Lee Hazen und Rachel Fuller Brown in New York entdeckt und nach dem Ort der Erstbeschreibung benannt: New York State Institute (85). Obwohl es das erste und bis heute am meisten eingesetzte Antimykotikum ist, blieb eine Resistenzentwicklung aus. Dies zeigte auch eine klinische Studie bei 176 Senioren mit *Candida*-Intertrigo, in der die Heilungsraten von Nystatin denen von Miconazol entsprachen (76). Im Unterschied zu allen topischen und systemischen

Tab. 6: Lokale Kombinationspräparate zur Therapie von hochentzündlichen Mykosen

Antimykotikum	Kortikosteroid	Antiseptikum
Nystatin	Dexamethason	Chlorhexidin
Clotrimazol	Hydrocortison	–
Clotrimazol	Betamethason	–
Miconazol	Flupredniden	–

Azol-Präparaten, erfasst Nystatin alle *Candida*-Arten, auch Problemkeime wie *C. glabrata* und *C. krusei* an Vulva und Penis. Die durchschnittliche Therapiedauer lag bei der Windeldermatitis der Senioren allerdings bei 22 Tagen, was den Nutzen der Hinzunahme eines Corticosteroids in der Therapie hochentzündlicher und hartnäckiger Mykosen verdeutlicht.

Kandidosen

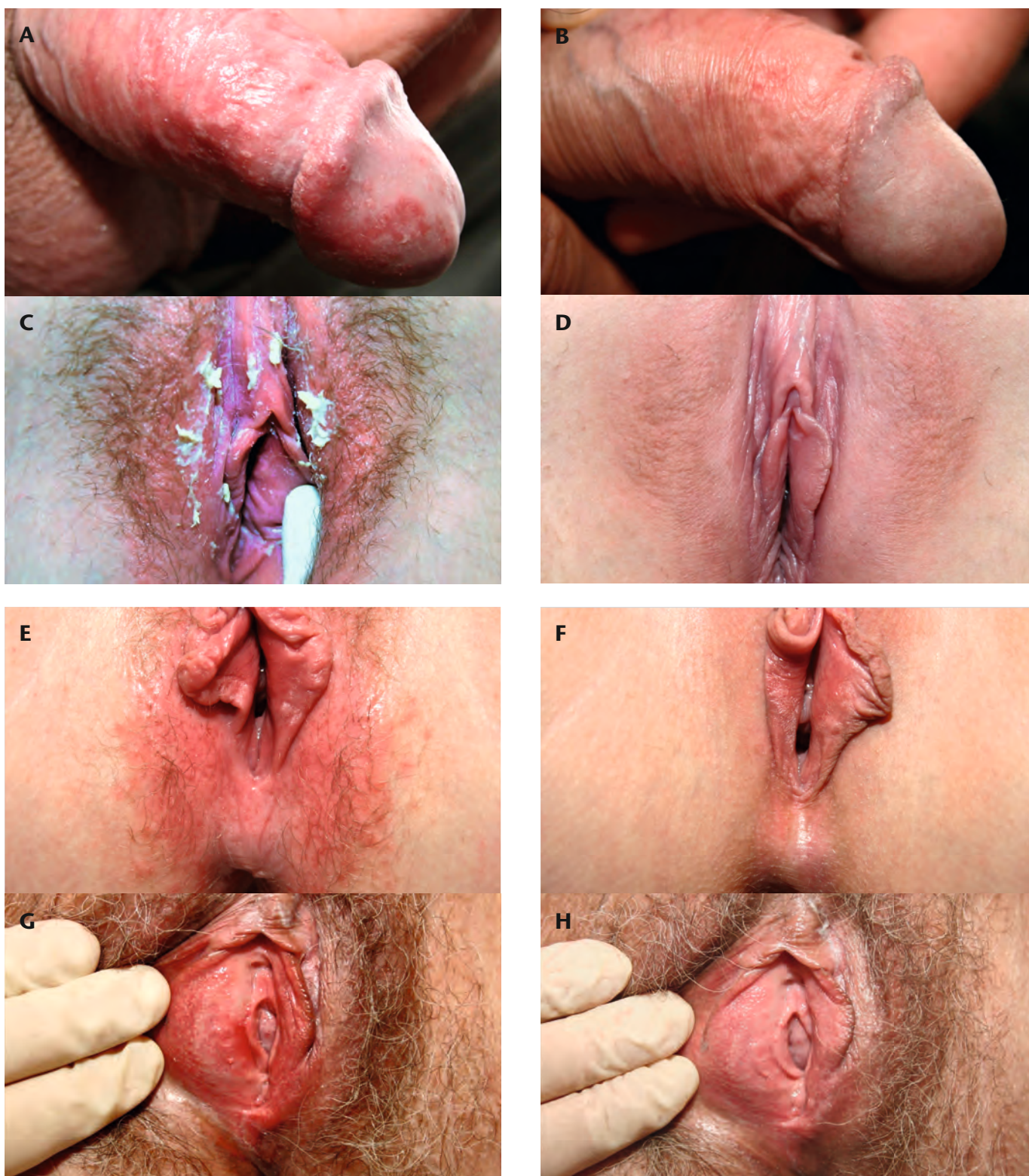


Abb. 24: Patienten mit Mykose durch importierte *C. africana*, superinfiziert mit *S. aureus* (A, B) und *S. agalactiae* (C, D), ein diabetisches Ekzem der Haut durch *C. albicans* (E, F) und der Vulva durch *C. glabrata* (G, H), jeweils vor (links) und nach (rechts) Therapie mit Nystatin, Chlorhexidin, Dexamethason.

Wirksamkeit von antimikrobiellen Wirkstoffen und Kombipräparaten auf Kokken

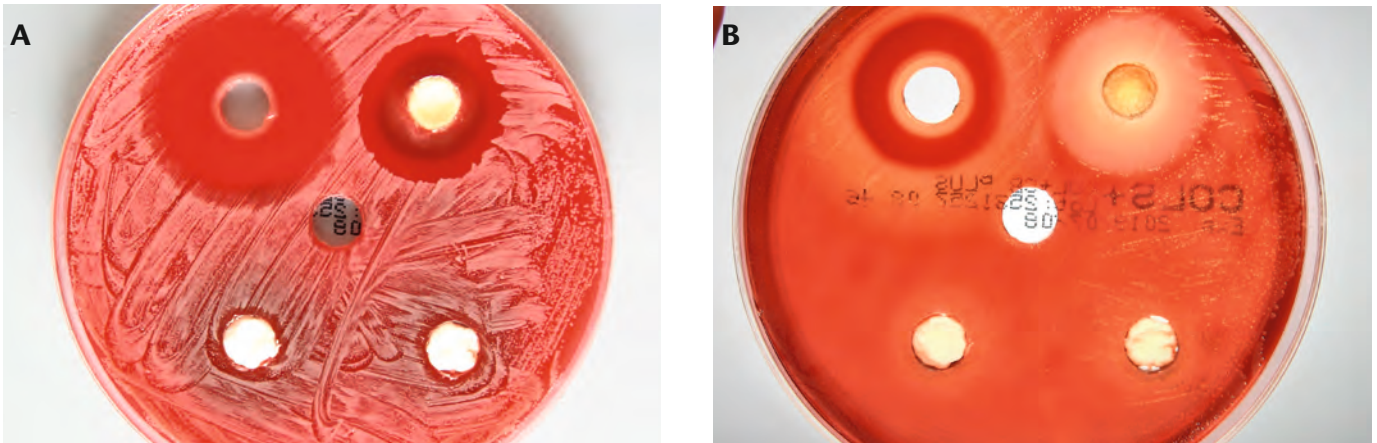


Abb. 25: Vergleich einer öligen Lösung mit Ciclopirox und Creme mit Nystatin, Chlorhexidin, Dexamethason, jeweils oben links und rechts, gegenüber zwei Cremes mit Miconazol und Flupredniden, jeweils unten links und rechts. (A): *S. aureus*, (B): *S. agalactiae*. Die Miconazol-haltigen Produkte (unten links und rechts) zeigten keine Hemmung von *S. aureus* und *S. agalactiae*.

Mundsoor und Onychomykose bei 11-jährigem Mädchen



Abb. 26: Chronisch mukokutane Kandidose vor und während langjähriger Erhaltungstherapie mit SUBA-Itraconazol, 200 mg pro Woche.

Mundsoor und Onychomykose bei 35-jährigem Koch



Abb. 27: Chronisch mukokutane Kandidose vor und während langjähriger Erhaltungstherapie mit Fluconazol 200mg pro Woche.

Ein solcher Therapiebeschleuniger ist **Dexamethason**. Aufgrund der geringen Resorption eignet es sich zur Anwendung auf dünnerer Haut wie an Glans penis, Skrotum, Vulva, Klitoris und perianal (84).

Chlorhexidin wiederum besitzt eine hohe *und* breite Wirksamkeit gegen Bakterien und Pilze. Das antimikrobielle Spektrum umfasst Staphylokokken, Streptokokken, Hefepilze und Dermatophyten bei zugleich hoher Hauthaftung und geringer Reizwirkung, was eine Anwendung auf nässender Haut und im Bereich der Vulva erlaubt (86). Für die Praxis ist dies insofern wichtig, da hochentzündliche Kandidosen häufig bakteriell superinfiziert sind, nicht nur bei Diabetikern, sondern auch im Falle vieler importierter Mykosen (Abb. 24).

In-vitro-Studien zeigten, dass auch Azole wie Miconazol eine hohe Wirkung gegen Bakterien und multiresistente *S. aureus*-Stämme und Streptokokken hatten (87), was wir in Untersuchungen mit Fertigpräparaten aus der Apotheke nicht bestätigen konnten (Abb. 25).

Bei chronischen Infektionen sollte darüber hinaus eine sanft dosierte systemische Langzeittherapie mit Fluconazol oder Itracozazol erfolgen: Tag 1–3 je 200 mg täglich, danach eine Dosis pro Woche, auch um die Nachhaltigkeit und Lebensqualität bei einer hartnäckigen Soorerkrankung im höheren Alter zu erlangen.

2.3.2 Die chronisch mukokutane Kandidose

Das Gegenstück zu den hochentzündlichen Kandidosen ist die chronische Infektion der Haut, der Nägel und der hautnahen Schleimhäute durch *Candida albicans* aufgrund eines humoralen oder zellulären Immundefekts. Die Erkrankung besteht meist von Kindheit an. Typisch sind Kombinationen aus Mundsoor, Balanitis, Vaginal- und Nagelmykosen. Betroffen sind fast immer zwei Lokalisationen (Abb. 26 und 27). Auch akute Schübe sind möglich. Es überwiegt jedoch der chronisch persistierende Verlauf, mitunter ein Leben lang. Selten spricht die Infektion auf eine alleinige lokale Therapie an, wobei diese trotzdem unverzichtbar ist. Gegen *C. albicans* wirken: Nystatin, Clotrima-

Exkurs: Windelsoor bei Säuglingen

Die meisten Säuglinge erkranken innerhalb der ersten 3 Lebenswochen, wobei die Infektion auch zu einem späteren Zeitpunkt auftreten kann. Die Entstehung von Windelsoor unterliegt bestimmten Gesetzen, die Quelle ist fast immer die Mutter. Der Erreger wird meist unter der Geburt übertragen. Die Wahrscheinlichkeit liegt bei 85%. Davon erkranken auch 95% der infizierten Kinder an Mund- und Windelsoor (90). Damit ist *C. albicans* für Säuglinge obligat pathogen. Ein guter Grund, bei Schwangeren ein Candida-Screening durchzuführen. Als optimaler Zeitpunkt dafür gilt die 35. Schwangerschaftswoche, wobei nur dann behandelt werden soll, wenn der Abstrich positiv ausgefallen ist (91). Die Candida-Diagnostik ist leicht durchführbar (Abbildung 28), kostengünstig und abrechenbar.

C. albicans ist durch eine markante Blaufärbung der Kolonien leicht zu identifizieren. *C. tropicalis* bildet rote Kolonien

Erfolgt keine Therapie, beispielsweise mit Clotrimazol (Vaginaltabletten) oder Nystatin (Ovula), gelangt der Erreger von der Mutter zum Kind, über Mund und Darm zur Haut des Säuglings. Durch das feuchtwarme Milieu im Windelbe-

reich quillt die Haut auf und begünstigt den Erreger, der bei 37°C optimal gedeiht. Okklusion, Feuchtigkeitsstaus, Erosionen und mangelnde Hygiene verschärfen die Situation, die Haut kann ekzematisieren. Durch Konfluenz bilden sich großflächig entzündete, nässende Erosionen mit randständiger feiner Schuppung (Abbildung 23). In schweren Fällen ist eine ausgedehnte Erythrodermia candidomycetica möglich.

Die Therapie umfasst die Austrocknung des pilzbegünstigenden Milieus und die Anwendung topischer Antimykotika. Mittel der Wahl beim Windelsoor der Säuglinge ist Zinksalbe mit Miconazol. Die zinkhaltige Grundlage pflegt die Haut und schützt vor Irritationen durch Urin oder Faeces. Die Heilungsraten mit Miconazol-Zinksalbe lagen nach zwei Wochen bei 78,4%, gegenüber 68,8% mit Nystatin Heilpaste (92). Bei starkem Juckreiz und Ekzem-Bildung kann eine Kombinationstherapie aus Clotrimazol und Hydrokortison erfolgen.

Da die Pilzbesiedlung des Säuglings im Darm noch instabil ist, können Milchsäurebakterien verabreicht werden, welche die noch nicht fest an der Darmwand siedelnde *C. albicans* kompetitiv ver-

drängen. Eine hohe Wirksamkeit besitzt *Lactobacillus rhamnosus*.

Das Milchsäurebakterium ist in Form von Kapseln erhältlich, dessen Inhalt in die Säuglingsnahrung eingerührt und 2x täglich, parallel zur lokalen Therapie, über 2 Wochen verabreicht wird. Sinnvoll ist die parallele Behandlung der Mundhöhle mit Miconazol-Gel, um den Nachschub der Erreger in den Darm zu stoppen.

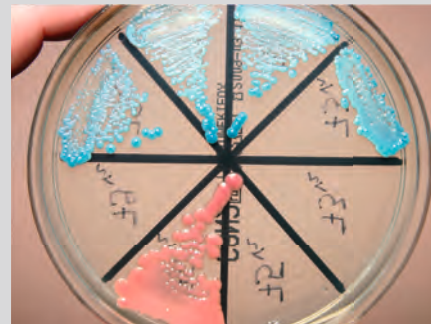


Abb. 28: Candida-Diagnostik auf einem einfachen, praxisbewährtem Chrom-Agar (bioMérieux, Nürtingen). Die zu beimpfenden Kulturen werden in 8 Parzellen eingeteilt.

zol, Bifonazol, Miconazol, Sertaconazol und Ciclopiroxolamin in den bekannten Formulierungen für Haut, Haare und Nägel.

Im Mittelpunkt der Behandlung steht jedoch die *systemische Therapie* mit Itraconazol oder Fluconazol, auch im Sinne der Nachhaltigkeit: 200 mg anfangs 3 Tage täglich, danach 200 mg pro Woche. Die Therapie muss oft lebenslang durchgeführt werden, da der Immundefekt weder gezielt noch erfolgreich behandelt werden kann. Abzuraten ist vor diesem Hintergrund von einer Therapie mit Generika, die in Wirkung und Nebenwirkung erheblich von den Originalen abweichen (74).

2.3.3 Vaginale Kandidosen

Eine die Lebensqualität der Frau am meisten beeinträchtigende Infektion ist die wiederkehrende Vaginalmykose (88). Jeder Arzt kennt dieses Problem und die Verzweiflung der Patientinnen:

„Seit der Pubertät habe ich diese Beschwerden, die längste Beziehung, die ich in meinem Leben je hatte, war die mit meinem Pilz, in jedem Zyklus neu. Keine Therapie greift, keinen Sex, Partner weg, nichts Vernünftiges zu Essen, alles dreht sich nur noch um das Thema Pilz, wozu lebe ich noch?“

Sätze wie diese sind Ausdruck einer schwierigen Lebenssituation. Dieses Kapitel möchte Mut machen und hervorheben, dass jede Kandidose nachhaltig behandelt werden kann. Statistisch gesehen erkrankt jede Frau mindestens einmal im Leben an einem akuten Scheidenpilz. Bei etwa einer Million Frauen in Deutschland kehrt die Pilzinfektion jedoch immer wieder (89).

Der häufigste Erreger ist *Candida albicans*, welcher über 90% aller Erkrankungen hervorruft (89), gefolgt von *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis* und zunehmend auch *C. africana*. Das klinische Bild einer Infektion durch *C. albicans* ist meist eindeutig. Es bestehen Juckreiz, eine oft starke Rötung mit teils massivem weißlich-käsigem, säuerlich

riechender Ausfluss. Die Stärke der Klinik hängt davon ab, ob der Erreger Pseudomyzel zu bilden vermag. Dieser Virulenzfaktor fehlt bei *Candida glabrata*, bei *C. krusei* teils, weshalb das klinische Bild mit Juckreiz, Rötung und kaum Ausfluss bei diesen Erregern diskreter ist (Abb. 28).

Seit Freigabe der lokalen Medikamente durch die Politik diagnostizieren und behandeln etwa 80% der Betroffenen die Erkrankung in Eigenregie, was aufgrund der Verwandtschaft der Symptome, vor allem mit nichtinfektiösen Hautkrankheiten, oft zu fehlerhaften Diagnosen führt. Etwa 30% der Frauen, die im Glauben an eine Mykose einen Arzt aufsuchen, leiden tatsächlich an einer nicht-infektiösen Dermatose.

Die 4 wichtigsten Differentialdiagnosen sind: Das atopische Ekzem (Neurodermitis), Lichen ruber, Lichen sclerosus und die Psoriasis inversa (Abb. 30). Auch bakterielle und parasitäre Erreger können eine Mykose vortäuschen. Hierzu gehören: *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas vaginalis*, *Streptococcus pyogenes*, Chlamydien und Mykoplasmen, wobei letztere kaum virulent sind.

Im Zweifel und bei chronischen Infektionen, sollte eine genaue mikrobiologische Diagnostik erfolgen. Von Prägnanz ist ein Agar, der den häufigsten Erreger *C. albicans* durch einen Farbeffekt deutlich von allen anderen Arten unterscheidet (Abb. 31).

C. albicans und *C. dubliniensis* sind in der Lage, Chlamydiosporen zu bilden, die es dem Erreger erlauben, über Jahre im Gewebe zu persistieren. Sie sind von einem dicken Mantel umhüllt und sichern dem Erreger das Überleben. Man findet sie tief im Gewebe, aber auch auf Hormonspiralen, Verhütungsringen, Piercings, auf Zahnstein und Belägen im Mund, was ebenfalls, neben der fehlenden Immunität, die Hartnäckigkeit vieler Mykosen erklärt. Entfernt man die Sporen nicht, was nur mit einer biologisch adäquaten Langzeittherapie und der Sanierung aller Quellen gelingt, kommt die Infektion immer wieder (Abb. 32). Folgende Fragen beschäftigen die Patientinnen:

„**Warum ich?**“ („Meine Freundin hat das nicht!“)

„**Warum kehrt die Infektion immer wieder?**“ („Habe ich ein schlechtes Immunsystem?“)

„**Woher kommt der Erreger?**“ („Geht mein Partner fremd?“)

2.3.3.1 *Candida albicans*

Viele Frauen suchen die Schuld bei sich und vermuten ein schwaches Immunsystem. Auch wir Ärzte haben gelernt, dass Kandidosen die Krankheiten der Kranken seien. Die Dinge liegen aber anders. Man vermutet heute, dass der Erreger das Immunsystem stimuliert, bis hin zu einer starken Abwehr gegen Krebs. Die Betroffene ist im Gegenteil beispielsweise „*nie krank, trotz der vielen Viren meiner Kinder aus der Kita*“. Sie hat auch kaum Blasenentzündungen. „So etwas kenne ich nicht.“ Andererseits entsteht keine Immunität gegenüber *C. albicans*. Die Beziehung von Pilz zu Wirt ist somit ambivalent: eine intelligente Strategie des Erregers, der seinen Wirt nicht tötet und sich stattdessen an

ihn anpasst – die Krönung der Evolution. Daraus folgt jedoch auch: Wenn nach einer natürlichen Infektion keine Immunität entsteht, gelingt dies auch mit einer Schutzimpfung nicht, was die erfolglose Praxis der Autoren mit Autovakzinen bestätigt hat. Dies schließt nicht aus, dass Impfungen mit Laktobazillen, eine Tetanus- oder Gripeschutzimpfung aufgrund ihrer starken immunogenen Wirkung in Einzelfällen trotzdem erfolgreich sein können, wobei der Mechanismus noch unklar ist. Patientinnen mit dieser Art von Spontanheilungen besuchen die Sprechstunde dann nicht mehr, dürften aber die Ausnahme sein.

Von großer Bedeutung bei der Frage nach dem „*Warum Ich*“ ist die genetische Prädisposition, vor allem die Existenz von Andockstellen, an die sich der Erreger anheftet. Das Andocken ist der erste Schritt einer jeden Infektion. Oft existieren in dieser Hinsicht familiäre Besonderheiten, die sich über Generationen erstrecken und damit keine Frage der „*Schuld*“ sind. Über die Rezeptoren wird vermutlich auch die Abwehr stimuliert. Per se sind sie somit nichts Negatives, sondern eher eine besondere Qualität. Rezeptoren sind abhängig von Östrogen. Dies erklärt auch, weshalb die Infektion frühestens bei Geschlechtsreife auftritt und in den Wechseljahren ebenso wieder verschwindet.

„Der erste Weg zum Frauenarzt war nicht wegen der Pille, sondern die Pilzkrankung, bereits vor dem ersten Verkehr!“

Die Anzahl der Rezeptoren kann schwanken, womit es zu unterschiedlichen Intensitätsphasen der Infektion kommen kann. Zu den variablen Einflussfaktoren gehören privater und beruflicher Stress, das Rauchen und die Pille (93). Hinzu kommen hautschädigende Externa wie Säureprodukte und drastische zuckerfreie Diäten, die das Immunsystem, nicht aber den Pilz schwächen. Innere und äußere Erreger-Reservoirs (Quellen) beantworten die Frage nach dem „*Woher*“. Die Summe der Faktoren kann zu Rezidiven führen, die ebenfalls in der Häufigkeit variieren. Ursprünglich wird *C. albicans* mit einer hohen Wahrscheinlichkeit (85% der Fälle) unter der Geburt von der Mutter auf das Kind übertragen. 95% dieser Kinder erkranken auch an Mund- und Windelsoor (90). Danach siedelt der Erreger lebenslang in Mund und Darm. Neben dem späteren Partner sind Mund und Darm die wichtigsten Quellen für eine Neuinfektion.

Schwangeren-Screening und Therapie

Schwangere leiden unter der Pilzinfektion besonders und sind gleichzeitig besorgt um ihr Kind. Ärzte diskutieren neben der potentiellen Übertragung des Erregers unter der Geburt inzwischen sogar die Frage, ob bei einer chronischen Kandidose ein Frühgeburtsrisiko besteht und Fluconazol somit das geringere „*Übel*“ sei (94). Dies bringt wiederum ein generelles *Candida*-Screening ins Gespräch, welches von vielen Kollegen bereits ohne Leitlinie praktiziert wird.

Wir befürworten einen Abstrich (mit Wattestäbchen wie in Abb. 28) direkt auf einen Chromagar für *C. albicans* in der 35. Schwangerschaftswoche. Dieses Vorgehen ist denkbar einfach, hochethisch und nach EBM abrechenbar. Bei positivem Befund folgt eine lokale Therapie mit Nystatin und Clotrimazol, in hartnäckigen Fällen mit

Candida-Infektionen im Vaginalbereich

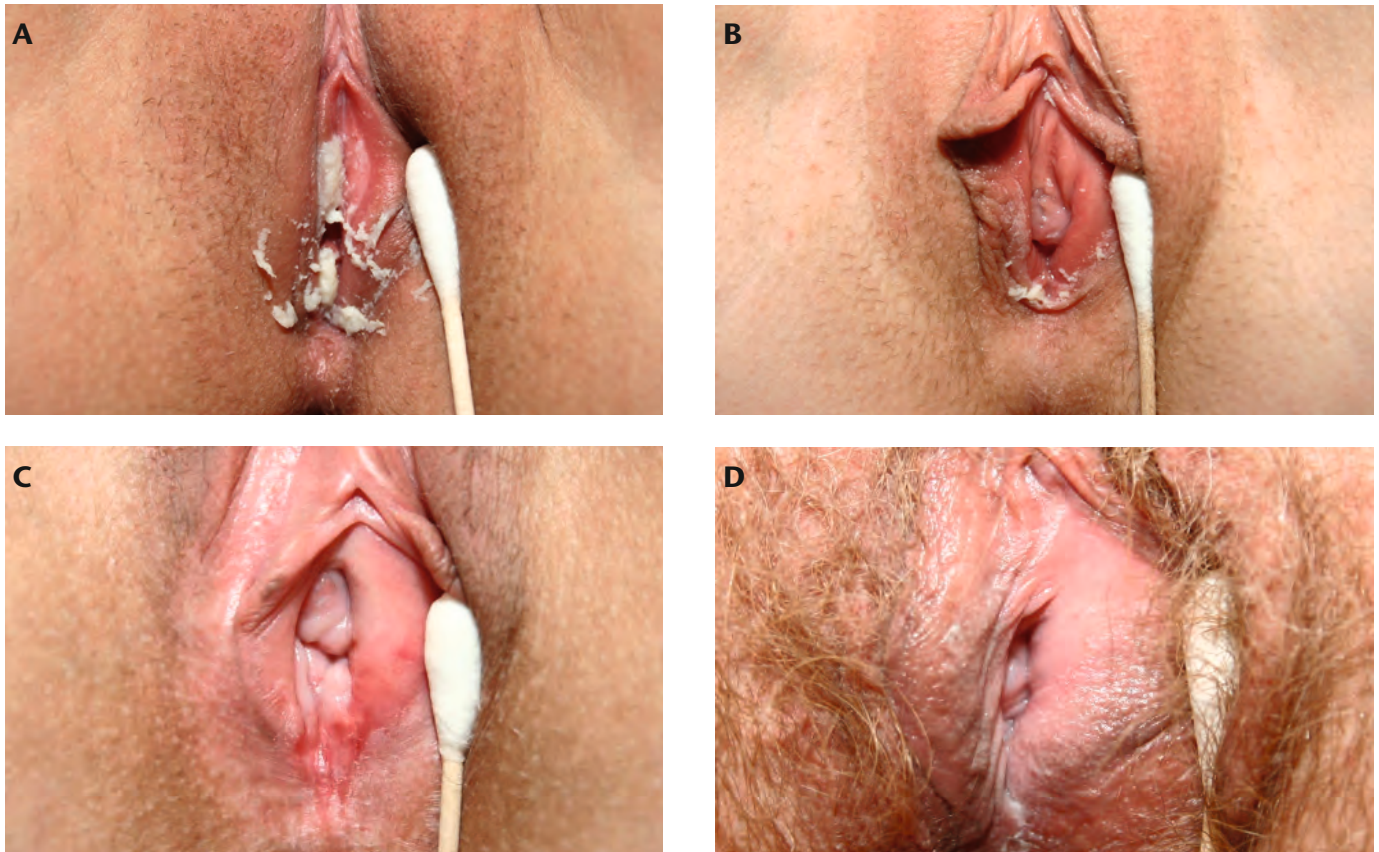


Abb. 29: Infektionen durch *C. albicans* mit Rötung und säuerlich-käsigem Ausfluss (A), geringer Ausfluss mit Rötung bei *C. parapsilosis* (B), exzematöse Rötung ohne Fluor vaginalis bei *C. glabrata* (C) und klebriger Ausfluss im Falle einer Infektion durch *C. krusei* (D). Das klinische Bild ist abhängig vom Erreger, alle Infektionen vereint teils starker Juckreiz und ein säuerlicher Geruch.

Nicht-infektiöse Dermatosen im Genitalbereich



Abb. 30: Vulva-Ekzem (syn. atopische Dermatitis, Neurodermitis) mit unspezifischer, diffuser Rötung der Vulva (oben links). Psoriasis inversa (oben rechts). Lichen ruber planus (unten rechts), Lichen sclerosus atrophicus (unten links).

Häufige Erreger vaginaler Kandidosen



Abb. 31: *C. albicans* bildet blaue, *C. tropicalis* rote Kolonien, *C. glabrata* bleibt glänzend weiß, *C. krusei* ist matt und rau. (Chrom-Agar bioMérieux, Nürtingen.)

einer hochdosierten Vaginaltablette (500mg in Milchsäure) über drei Wochen, jeweils einmal an einem bestimmten Wochentag.

Fluconazol hat prinzipiell keine negativen Folgen für das Kind, wie eine große Beobachtungsstudie in Dänemark an über 7.000 Frauen gezeigt hat (95). Im Falle einer *Candida*-Mastitis ist es Mittel der Wahl, auch bei Frühgeborenen im Falle einer systemischen Mykose, weshalb Experten sogar für eine grundsätzliche Freigabe von Fluconazol in der Stillzeit plädieren. Die von uns empfohlene Dosis sieht die tägliche Einnahme von 200mg Fluconazol an den ersten 3 Tagen (Pulstherapie), danach eine sanfte Erhaltungstherapie von je 200mg pro Woche vor (96).

Hefepilze lieben Säure

Alle *Candida*-Arten besitzen die Fähigkeit, mit gesunden Milchsäurebakterien in Symbiose zu leben. Dies erkannte bereits der Leipziger Gynäkologe Döderlein. Seiner Meinung nach begünstige „das normale Scheidensekret die Ansiedelung der Soorpilze“. Er postulierte auch, dass Mykosen bei Schwangeren deshalb so häufig seien, „weil sie ausgesprochen reichlich über gesunde Milchsäure-Bakterien verfügen.“ (97) Die später nach ihm benannten Bakterien (Döderlein-Bakterien) und der Pilz sind in der Tat ein Liebespaar. Die Pilzerreger sind fast immer massenhaft von gesunden Laktobazillen umgeben, was man mikroskopisch gut erkennen kann (Abb. 33). Diese Symbiose ist der Grund, weshalb Mykose-Patientinnen fast nie unter einer Harnwegsinfektion leiden. Ausnahmen treten unter Antibiotika-Therapien auf, unter denen auch gesunde Keime fehlen, was man im Mikroskop ebenso leicht sieht.

So paradox es sein mag: Die gesunde Döderlein-Flora fördert den Pilz, anstatt ihn zu verdrängen. Dieses Phänomen zeigt sich deutlich am Zeitpunkt des Ausbruchs einer Mykose: in der zweiten Zyklushälfte vor der Regel. Warum ist das so? Nach dem Eisprung wird das in den Epithelien befindliche Glykogen frei. Es wird von den Laktobakterien zu Säure und kleinen Zuckermolekülen verarbeitet. Beides ist paradiesisch für Pilze und die Infektion bricht aus. Da auch der Höhepunkt des Bakterienwachstums vor der Regel liegt, kann die Säure der gesunden Keime in dieser Zeit auch ohne Pilz zu Beschwerden führen.

Da Hefepilze Säure lieben, bewirken Milchsäurebakterien in therapeutischer und prophylaktischer Hinsicht genau das Gegenteil dessen, was wir gelernt haben. „Die machen alles noch viel schlimmer.“ Ebenso braucht die postinfektiöse Vaginalhaut keine Säure, sondern Pflege. Optimal sind fetthaltige Cremes, die auch am Scheideneingang aufgetragen werden können, ebenso ein Gel, welches Vitamin E und Hopfen enthält. Die Creme sollte am Scheideneingang und etwa 2 cm intravaginal eingeführt werden, wodurch die dort befindlichen Rezeptoren bedeckt werden, so dass die Pilzerreger nicht mehr andocken können. Gleiches gilt für die Haut am Po, vor und nach dem Stuhlgang. Die anatomisch äußerliche Lage der Pilzrezeptoren erklärt auch, weshalb ein optimaler Vaginalabstrich genau dort erfolgen muss.

Je saurer das Milieu, desto erfolgreicher die Therapie

Die vaginalen Pilzerreger sind nicht nur gegen Säure resistent, sie wachsen in einem sauren Milieu auch optimal. *C. albicans*

bildet urplötzlich hochvirulentes Myzel und produziert reichlich „Biomasse“, „wie Hüttenkäse“, für viele Patientinnen ein Schock. Die Phase der Myzelbildung ist jedoch auch die Achillesferse des Erregers. Im Zuge des Wachstums entstehen an den Myzelien unendlich viele Angriffspunkte für Antimykotika, die dort ihre Angriffspunkte haben: Clotrimazol, Fluconazol und Itraconazol. Dies wird therapeutisch ausgenutzt, durch Zusatz von Milchsäure in Clotrimazol-Tabletten (98). Dies ist doppelt intelligent, da im Säuren nicht nur Pilze am empfindlichsten, sondern auch die Antimykotika am wirksamsten sind (99).

Therapie

Da nach überstandener Infektion keine Immunität entsteht, weder Impfungen noch Diäten hilfreich sind und eine genetische Veranlagung nicht beseitigt werden kann, besteht das Geheimnis des Therapieerfolges darin, den Erreger möglichst vollständig zu eliminieren (95). Der Grundstein ist eine gründliche *Lokalbehandlung* mit Creme und Vaginaltabletten, über 1–3 Tage. Die Creme wird in der Umgebung der Scheide, um die Klitoris, unter der Vorhaut, bis hin zum Po aufgetragen, da auch dort Pilze siedeln, die unbehandelt zu einem erneuten Rezidiv führen könnten. Innere Antimykotika gelangen dorthin nicht. Ratsam ist eine Rasur der Intimbehaarung vor der Therapie, da die Keime auch dort haften können. Fern des Körpers, in Textilien, auf dem Toilettenrand oder Trinkgefäßen überlebt *C. albicans* nur wenige Minuten, so dass nicht zwingend die gesamte Umgebung desinfiziert werden muss. Ebenso ist das Tragen von Baumwollunterwäsche überbewertet. All das verhindert eine neue Infektion nicht.

Herzstück der Therapie, auch um den erhofften nachhaltigen Heilerfolg zu erreichen, ist die *systemische Langzeittherapie* (100) sowie die gleichzeitige Behandlung der inneren wie äußeren Infektionsquellen (Tab. 7). Mittel der Wahl sind Itraconazol und Fluconazol 200 mg, anfangs drei Tage täglich, danach eine Dosis pro Woche über mindestens 6 Monate. Die Patientin ist endlich über lange Zeit beschwerdefrei und erlangt die ersehnte Lebensqualität zurück. Ebenso die Zuversicht, dass es für ihr langjähriges Infektionsproblem doch noch eine Lösung gibt. Eine solche sanfte innere Therapie ist nicht nur hocheffektiv, sie ist auch sehr gut verträglich. So verlangen die FDA in den USA und auch unsere Leitlinien keine Leberwertbestimmungen (65,101).

Alle 4 Wochen sollte auch eine lokale Therapie erfolgen, da die inneren Medikamente den äußeren vaginalen Bereich, wie die Umgebung der Klitoris, nicht erreichen. Dadurch wird der Erreger von zwei Seiten aus behandelt. Therapiekonzepte, die längere Einnahme-Intervalle empfehlen (100), bergen die Gefahr, dass Resistenzen entstehen. Ein weiterer Vorteil der gering dosierten Langzeittherapie ist, dass sie dem Arzt die Möglichkeit gibt, in dieser Zeit die Quellen der Infektion zu identifizieren und zu sanieren. Unter diesem Schutz kann auch eine neue Spirale eingesetzt werden, ohne dass es hierbei zu einer erneuten Kontamination kommt. Der Sinn der langzeitigen Intervalltherapie besteht auch darin, indirekt alle Sporen zu beseitigen. Ihre biologische Bestimmung ist, permanent auszuweichen, wozu es immer am Ende der Therapiewoche kommt. In dieser Phase ist die Spore des Erregers, die jetzt Myzelien

Tab. 7: Endogene und exogene Infektionsquellen von *Candida*-Arten, Bewertung und Behandlungsempfehlungen

Endogene Infektionsquelle	Bewertung	Therapiemöglichkeiten
Darm	60- 70% aller Menschen sind von Geburt an besiedelt	Darmsanierung mit Nystatin, Amphotericin B oder Bäckerhefe
Mundhöhle von Patientin und Partner	Zähne, Prothesen, Zahnspangen, Zunge als Reservoir für Pilze	Gründliche professionelle Zahnreinigung Desinfektion von Zahnersatz mit Ultraschall, Lutschtabletten oder Mundgel mit Nystatin, Amphotericin B, Mundgel mit Miconazol
Intrauterinpeessar	Risiko der Erregeranheftung bei der Implantation	Entfernung des IUP, prophylaktische Therapie bei erneutem Einsatz
Klitoris	Nische für Erreger	Gründliche Therapie unter dem Präputium
Schamhaar	Pilze binden sich an Haare	Rasur vor der Lokalbehandlung
After	Besiedlungsareal für Pilze aus dem Darm	Kein Analverkehr, Fettcreme vor und nach dem Stuhlgang
Piercings	Impfkanal nicht heilbare Quelle	Verzicht

Exogene Infektionsquelle	Bewertung	Therapiemöglichkeiten
Whirlpool	Wasser ist voller Keime	Meiden
Joghurt	Kann <i>C. albicans</i> enthalten	Keine intravaginale Anwendung
Penis	Balanitis bei Diabetikern häufig	Synchrone Partnertherapie
Sperma	Prostata Reservoir für <i>C. glabrata</i>	Systemische Partnertherapie

bildet, empfindlich gegenüber Itraconazol, Fluconazol oder Clotrimazol. Dies bedeutet, je länger die Therapie dauert, desto wahrscheinlicher ist es, dass jede Spore beseitigt ist und die Infektion nicht zurückkehrt. Sind alle Reservoirs saniert, kann die systemische Therapie beendet werden. Das Ziel der Behandlung ist die nachhaltige Heilung (Abb. 34).

Infektionsquelle Partner

Die wichtigste Quelle für einen Rückfall ist der Darm. Später kommt der Sexualpartner hinzu. Nur bei Diabetikern kann *C. albicans* dauerhaft am Penis siedeln. Bei gesunden Männern ist dieser Abstrich fast immer negativ. „Beim Urologen waren wir schon, da ist nix“. Was wenig Beachtung findet: Das wichtigste Reservoir beim Partner ist der Mund, ein unauffälliger Keimträgerstatus, mitunter wie bei der Partnerin von Geburt an. „Das dachte ich mir schon, mein Mann war schon 3 Jahre nicht beim Zahnarzt.“ Eine regelmäßige professionelle Zahnreinigung ist der effektivste Weg, die auf Belägen, Zahnstein, in kariösen Läsionen und anderen Schlupfwinkeln befindlichen Keime zu beseitigen und eine wiederholte Ansteckung der Partnerin, beispielsweise beim Oralverkehr, zu vermeiden. Ob eine Mund- und Darmbehandlung notwendig ist, kann mit Hilfe einfacher Abstriche vom Mund beider Partner, von der Zunge und

unterhalb der vorderen Zahnhäule, sowie mit drei Stuhlproben der Patientin aus drei verschiedenen Stuhlgängen abgeklärt werden. Diese Anzahl ist ratsam, weil die Pilze im Darm nicht gleichmäßig verteilt sind. Die Proben dürfen nicht im Kühlschrank gelagert werden.

Sind die Ergebnisse positiv, ergeben sich während der systemischen Langzeittherapie die folgenden weiteren Behandlungsschritte:

1. Gründliche professionelle Zahnreinigung beim betroffenen Partner, danach
2. Lutschtabletten (Amphotericin B): 20 Stück, 4x täglich über 5 Tage, danach
3. Darmbehandlung mit Dragees oder Filmtabletten, die Nystatin bzw. Amphotericin B enthalten, n = 100, 2x 2 täglich über 25 Tage.

Suspensionen oder Tropfen sind für eine Darmbehandlung ungeeignet, da sie den Wirkstoff nicht vor der Magensäure schützen. Auch systemische Antimykotika wirken im Darm nicht, da sie vollständig resorbiert werden. Nystatin kann aufgrund der fehlenden Resorption bei Schwangeren eingesetzt werden. Sinnvoll ist, die Darmsanierung erst nach der Mundbehand-

Chlamydosporen von *C. albicans* sind ein Grund der Hartnäckigkeit vieler Mykosen

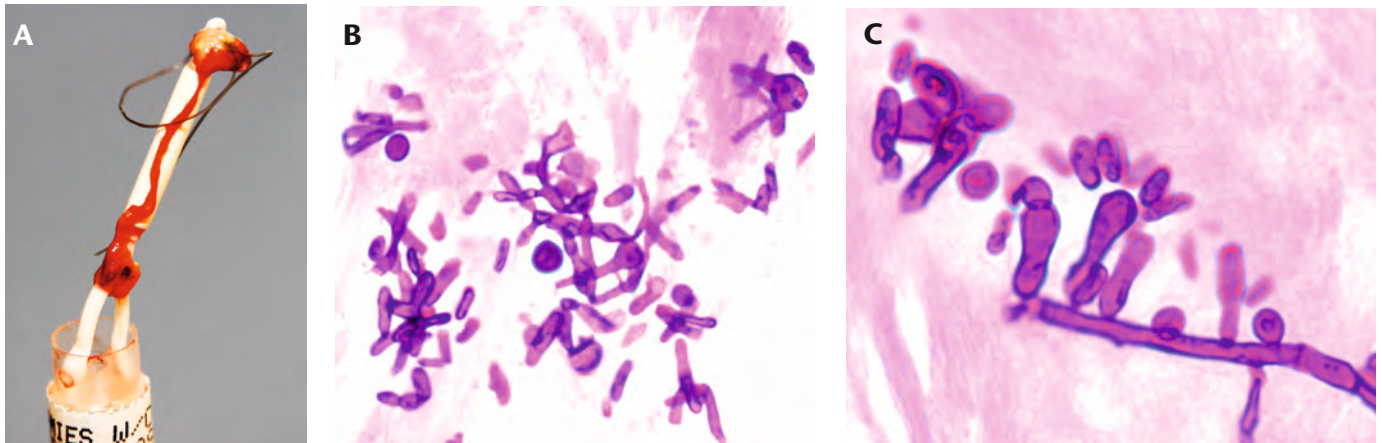


Abb. 32: Hartnäckige Chlamydosporen siedeln auf Zahnstein, Belägen, Zahnspangen, Haaren und Plastik. Ergebnis der Gewebeuntersuchung aus der Umgebung einer Hormonspirale (A): Hefezellen, Chlamydosporen und Pseudomyzelien, gefärbt nach PAS (B und C).

Symbiose von Pilzerreger und Milchsäurebakterien

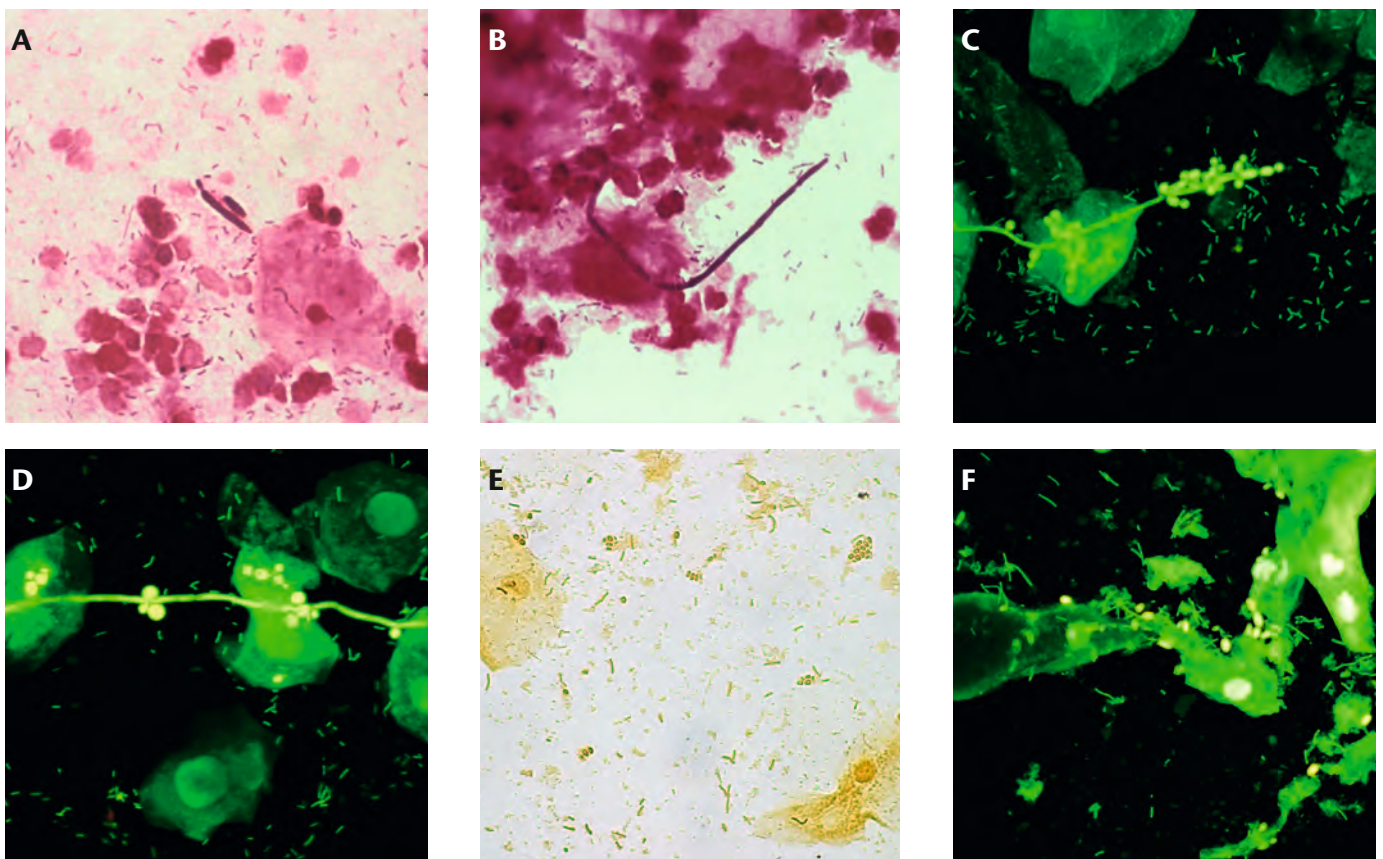


Abb. 33: Bildung von Pseudomyzel in Gegenwart von Milchsäurebakterien bei *C. albicans*, gefärbt nach Gram (A, B) und im Fluoreszenzmikroskop (C, D), ungefärbtes Nativpräparat mit *C. glabrata* (E), *C. krusei* in einem fluoreszenzgefärbten Vaginalabstrich (F). Überall massenhaft gesunde Stäbchen, die den Erreger nicht hindern.

Infektionen durch *C. glabrata*



Abb. 34: Infektionen durch *C. glabrata*. Das Leitsymptom ist ein mikrobielles Ekzem.

lung zu beginnen, weil dadurch der Nachschub der Pilze aus dem Mund gestoppt ist. Ratsam ist eine Behandlung von Zahnsparungen und Prothesen über Nacht in Lösungen mit Desinfektionsmitteln.

Mikroben gegen Pilze

Wirksamer als eine medikamentöse Darmbehandlung sind Pilze wie *Saccharomyces cerevisiae* in Kapselform für den Darm. Die Bäckerhefe ist imstande, *C. albicans* biologisch zu verdrängen. Milchsäurebakterien bewirken durch Säuerung des Milieus meist das Gegenteil, mit einer kürzlich entdeckten Ausnahme: *Lactobacillus plantarum* (102). Es ist das einzige Bakterium, welches den gleichen Rezeptor wie *C. albicans* nutzt, damit die Andockstelle blockiert und zur biologischen Langzeitprophylaxe sowohl vaginal als auch im Darm eingesetzt werden kann (101,103). Kefir, sofern er gesunde Pilze enthält, ist ein weiteres probates Mittel, um pathogene Dampilze zu verdrängen.

Anti-Pilz-Diät

Eine gänzlich zuckerfreie Diät ist kontraproduktiv. Da hierbei auch keine Früchte gegessen werden dürfen, weil sie Fruktose enthalten, ist sie zudem ungesund. Sie schadet dem Pilz auch

nicht, da er sich auf Fette und Eiweiß umstellen kann. Stattdessen wird bei Zuckerabstinenz die Phagozytose gestört, da die Rezeptoren der Makrophagen überwiegend aus Zuckern (Lektine) bestehen. Durch drastischen Zuckerentzug wird somit nicht der Pilz, sondern die Immunabwehr gestört. Wir raten zu Zuckerreduktion und an Ballaststoffen reiche Kost.

„Endlich ist dieser Spuk vorbei. Die Diät hat mich depressiv gemacht.“

Gelegentliches Naschen ist kein Tabu, was für viele Frauen eine Befreiung ist. Wichtig ist, die verlorene Lebensqualität in Gänze wieder zu erlangen.

2.3.3.2 *Candida glabrata* und andere Non-*C. albicans*-Spezies: Besiedlungs- oder Problemkeime

Die pathogene Bedeutung von *C. glabrata* wird kontrovers diskutiert und von vielen Gynäkologen in Frage gestellt (89). *C. glabrata* ist eine kleinzellige Hefe, die kein Pseudomyzel bil-

Infektionen durch *C. glabrata*

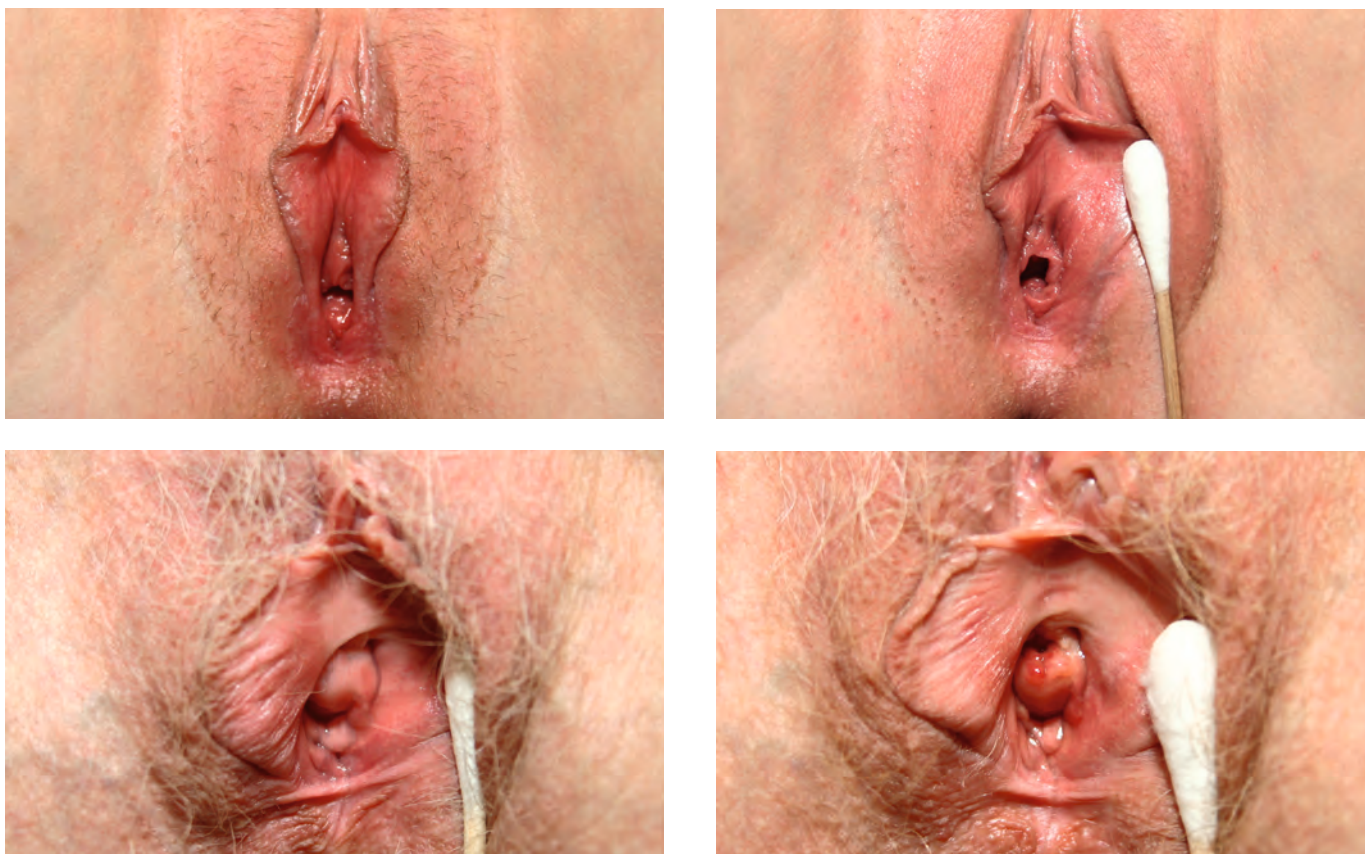


Abb. 35 : Therapieerfolge bei Patientinnen nach Therapie mit Micafungin systemisch und Nystatin/Ciclopiroxolamin lokal

det und daher als wenig invasiv gilt. Im Abstrich sind auch fast nie Leukozyten als Zeichen einer Infektion zu sehen.

Das oft einzige objektive klinische Zeichen ist eine Rötung im Bereich der Vulva. Fluor ist nur selten vorhanden (Abb. 34). Die Diagnose „Besiedlungskeim“ ist dennoch nicht angebracht und entspricht auch nicht der wissenschaftlich gesicherten pathogenen Potenz des Erregers. Er zählt zu den Erregern der Gefahrenklasse 1 (Tab. 8), ebenso wie *C. parapsilosis* und *C. krusei* (104). Diese sind im Unterschied zu *C. albicans* oder *C. africana* (Klasse 2) zwar nur schwach, aber nicht apathogen, wie beispielsweise *Saccharomyces cerevisiae* (Klasse 0), was inzwischen überdacht wird (105). Auch klinisch ist die pathogene Bedeutung des Erregers sichtbar. Das Krankheitsbild entspricht dem eines Ekzems. Die Patientinnen berichten außerdem über quälenden, anhaltenden Juckreiz.

Betroffene Patientinnen sind oft verunsichert, weil keine Therapie greift. Lokale Behandlungen aus der Apotheke helfen nur vorübergehend. Die Vorstellung, lebenslang mit einem solchen Erreger infiziert zu bleiben, ist auch für die Partnerschaft sehr belastend. Die Lebensqualität leidet. Der Krankheits- und Therapiewert des Erregers kann daher nicht in Frage gestellt werden. Der

Nimbus der Unheilbarkeit, die Verzweiflung vieler Patientinnen, die vergebliche Mühe des Arztes, eine wirksame Behandlung von den Kassen genehmigt zu bekommen und ihre Resistenzen machen solche Pilze zu Problemkeimen.

Infektiöser Hospitalismus

Die medizinische Bedeutung von *C. glabrata* und *C. krusei* wird auch daran deutlich, dass sie unter bestimmten Umständen in der Intensiv- und Transplantationsmedizin schwere Mykosen hervorrufen können. Sie gehören zu den klassischen Hospitalkeimen, worüber kaum berichtet wird (8). Es ist kein Zufall, dass sich viele Patientinnen erst bei einem stationären gynäkologischen oder urologischen Eingriff anstecken, und die daraus resultierende Infektion eine Erkrankung überwiegend in der zweiten Lebenshälfte ist. „Als junge Frau hatte ich das nicht.“ Da der Erreger unabhängig von Östrogen ist, versiegt die Infektion im weiteren Leben auch nicht. Besiedelte Patientinnen wiederum können den Erreger ins Hospital einschleppen, weshalb am Therapiebedarf einer *C. glabrata*-Infektion auch in dieser Hinsicht kein Zweifel besteht. Die therapeutische Herausforderung besteht in der Resistenz des Erregers. Er ist heute gegen alle topischen und systemischen Azole resistent (74,106).

Tab. 8: Eigenschaften der drei häufigsten Erreger vaginaler Kandidosen

Keim / Eigenschaft	<i>C. albicans</i>	<i>C. glabrata</i>	<i>C. krusei</i>
Ansteckung	Meist intra partum	Häufig iatrogen	Zufällig
Verlauf	Akut	Chronisch	Chronisch
Beschwerden	Fluor vaginalis Rötung Juckreiz	Rötung Juckreiz	Klebriger Belag Rötung Juckreiz
Virulenzklasse	2 (hoch)	1 (gering)	1 (gering)
Pseudomyzel	Ja	Nein	Selten
Blastosporen	mittelgroß, oval	kleinzellig, rund	groß, langgestreckt
Chlamydosporen	Ja	Nein	Nein
Hormonsituation	Abhängig	Nein	Nein
Antimykotikum	Empfindlichkeit des Erregers (S= sensibel, R= resistent)		
Clotrimazol	S	R	Variabel
Nystatin	S	S	S
Ciclopiroxolamin	S	S	S
Fluconazol	S	R	R
Posaconazol	S	R	S
Micafungin	S	S	Variabel
Mittel der Wahl – topisch – systemisch	Clotrimazol, Nystatin Fluconazol	Ciclopirox, Nystatin Micafungin	Ciclopirox, Nystatin Posaconazol

Dramatische Resistenzlage

Für die Resistenzentwicklung waren zwei Faktoren maßgebend. Zum einen die genetische Variabilität des Erregers. Er ist haploid und wird bei Unterdosierung (< 800 mg Fluconazol) schnell resistent. Begünstigend wirkten die weit verbreiteten empirischen Ein-Tages-Therapien mit 150 mg Fluconazol, ohne vorher den Erreger zu bestimmen. Heute sind nur noch wenige Stämme gegenüber Fluconazol sensibel. Aufgrund von Kreuzmutationen wirken auch Itraconazol, Voriconazol und Posaconazol nicht mehr. Einzig neue Substanzen wie Micafungin, Caspofungin und Anidulafungin sind noch wirksam (107).

Eine solche Therapie ist jedoch teuer, für diese Indikation nicht zugelassen und nur intravenös anwendbar. Vom Medizinischen Dienst der Krankenkassen wird sie vorrangig mit der Begründung abgelehnt, dass die Infektion keine die Lebensqualität der Patientin beeinträchtigende Erkrankung sei. Ein Widerspruch. Einerseits beklagt man öffentlich das Problem des infektiösen Hospitalismus, mit Todesfällen, andererseits werden die wenigen betroffenen Frauen, die auch als Quelle des Erregers fortbestehen, nicht behandelt und unsolidarisch im Stich gelassen. Trotz des wissenschaftli-

chen Beweises, dass eine Therapie mit Micafungin stets erfolgreich ist (Abb. 35) und bei diesen Erregern grundsätzlich gute Aussichten auf eine dauerhafte Heilung bestehen (106), da *C. glabrata*, *C. krusei* oder *C. parapsilosis* häufig nur vaginal siedeln und die Gefahr einer Hospitalinfektion nur selten ein zweites Mal besteht. Die Verweigerung einer Therapie widerspricht auch der strategischen Notwendigkeit, den Erreger zu eradizieren, um weitere Resistenzen zu vermeiden. Die Rolle der Politik und ihres Medizinischen Dienstes ist damit nicht nur inhuman, sondern aus medizinischer und epidemiologischer Sicht auch kurzsichtig und falsch.

Aufgrund dieser Umstände sollte alles versucht werden, um möglichst mit einer lokalen Therapie erfolgreich zu sein. Sie kann mehrmals wiederholt werden. Synergistisch wirksam und in vielen Fällen erfolgreich ist eine Behandlung der Non-*C. albicans*-Infektionen mit einer Kombination aus Nystatin mit Ciclopirox. (Tab. 9). Eine Alternative ist Thymol 20mg in Kakaobutter über 28 Tage, 2x täglich. Ist der lokale Heilversuch nicht erfolgreich, was daran liegt, dass *C. glabrata* hier tiefer im Gewebe liegt, muss eine zusätzliche systemische Therapie erfolgen. Micafungin hat eine Lücke bei *C. parapsilosis*, einem in der Gynäkologie ebenfalls

Tab. 9: Therapie der Vulvovaginalmykosen durch *C. glabrata*, *C. krusei* und *C. parapsilosis*

Behandlung	Durchführung	
Systemisch	<i>C. glabrata</i>	Micafungin, 15 Tage, 150 mg täglich intravenös
	<i>C. krusei</i>	Posaconazol, 15 Tage, 2x 400 mg täglich
	<i>C. parapsilosis</i>	Fluconazol 200 mg, eine Woche täglich
Lokal*	1. Ciclopiroxolamin Creme 35 g (2 Tuben), tief vaginal einführen sowie Schamlippen, Scheideneingang und unter der Vorhaut sowie vom Damm bis anal eincremen 2. Nystatin Ovula (n = 12), jeweils tief einführen	
Begleitend	1. Rasur der Intimbehaarung beider Partner vor dem Therapiebeginn 2. Mund beider Partner, Darm und Sperma müssen erregerefrei sein 3. Spirale sollte vor der Therapie entfernt werden	

* Die Behandlung erfolgt parallel zur inneren Therapie an sechs Tagen, morgens und abends.

Aktuelle Resistogramme der bedeutendsten *Candida*-Arten



Abb. 36: *Candida albicans* (A), *C. parapsilosis* (B), *C. glabrata* (C) und *C. krusei* (D). Von oben nach unten Amphotericin B/Nystatin, Flucytosin, Fluconazol, Voriconazol, Posaconazol, Micafungin, Anidulafungin, Caspofungin und Itraconazol (Spalte 12 von unten nach oben). Blaufärbung: Keim abgetötet. Rotfärbung: Keim wächst.

Pityrosporon-Follikulitis bei einem Neugeborenen

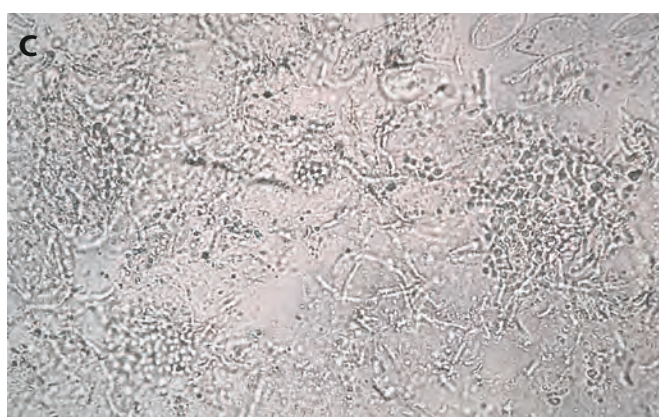
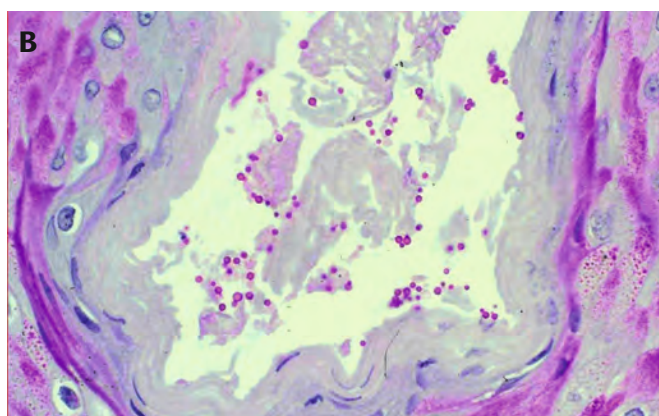


Abb. 37: Klinisches Bild bei drei Wochen altem Säugling (A). Die Infektion heilt spontan ab, der Erreger siedelt danach oft lebenslang in Talgdrüsen und Haarfollikeln (B). Typischer Befund bei Infektion der Haut in einem Klebestreifen-Haut-Abstrich-Präparat (C): Hyphen und Sporen („Spaghetti mit Fleischklößchen“).

aufkommenden Erreger, der jedoch gut empfindlich gegenüber Fluconazol ist. Mittel der Wahl bei *C. krusei* ist Posaconazol (108,109). Die Unterschiede im Wirkspektrum der Antimykotika zeigen, wie wichtig die Resistenztestung bei Non-*C. albicans*-Arten vor der Therapie ist (Abb. 36).

2.3.4 Pityriasis versicolor

Die Kleinflechte ist eine ausgesprochen oberflächliche Infektion und die häufigste Dermatose, die von Pigmentveränderungen geprägt ist (110). Ansteckend ist diese Infektion nicht, da nahezu jeder Mensch mit dem Erreger *Malassezia furfur* (syn. *Pityrosporon ovale*) besiedelt ist. Die von Fett lebende Hefe persistiert bevorzugt in Talgdrüsen und Haarfollikeln, oft lebenslang. Bei mehr als der Hälfte der Neugeborenen ist der Erreger bereits in der 3. Lebenswoche nachweisbar und kann in dieser Zeit auch klinisch zum ersten Mal in Erscheinung treten (111). Die *Pityrosporon*-Follikulitis heilt jedoch nach wenigen Wochen spontan ab (Abb. 37).

Biologisch ähnelt der Erreger seinem evolutionären Ebenbild *Candida albicans*. Er bildet Sporen und Hyphen, und es entsteht auch gegen ihn keine Immunität. Trotz der im Mikroskop erkennbar enormen Erregerlast fehlt jegliches Zeichen einer Infektion. Auffällig sind massenhaft Sporenpakete, welche die speziell bei dieser Mykose mitunter frustrierende Hartnäckigkeit teilweise erklären. Bei einem Großteil der Patienten kommt die Erkrankung immer wieder.

Aufgrund der teils markanten und stigmatisierenden Pigmentveränderungen der Haut ist die *P. versicolor* mit einem hohen Leidendruck verbunden. An Rumpf und Extremitäten bilden sich fleckige Herde in unterschiedlicher Größe und Dichte. Der Farbton schwankt nach Hauttyp und Sonnen-Pigmentierung von blassweiß bis dunkelbraun. Die Flecken können sich vereinen und eine zentrale Aufhellung aufweisen. Da kaum Juckreiz besteht, sind die Farbkontraste diagnostisch wegweisend (Abb. 38).

Sollte der klinische Befund keine eindeutige Blick-Diagnose erlauben, was nur selten der Fall ist, werden Schuppen mit einem scharfen Löffel auf einen Objektträger geklopft, mit Tropfen einer KOH-Lösung (10–15%) vermischt und bei geringer Vergrößerung (10er Okular, 20er Objektiv) sofort mikroskopiert. Der Befund ist beeindruckend eindeutig: „Spaghetti mit Fleischklößchen“, so dass eine Anzucht des Erregers überflüssig ist. Möglich ist auch die Ausleuchtung der Haut mit einer Woodlicht-Lampe, die eine rötlich-gelbe bis gelb-grünliche Fluoreszenz erzeugt. Diese Merkmale grenzen die *P. versicolor* klar von einer Vitiligo ab.

Unter welchen pathogenetischen Umständen es zum Ausbruch der Infektion kommt, ist bisher nicht eindeutig geklärt. Eine spezielle Schweißzusammensetzung und genetische Faktoren spielen eine Rolle. Die Erkrankung tritt heute immer öfter bei jungen Sportlern auf, weit über der normalen Prävalenz der Bevölkerung (43). Sie kann auch ein Hinweis auf Grundkrankheiten wie Diabetes oder HIV sein.

2.3.4.1 Therapie

Der Verlauf der Erkrankung ist von häufigen Rezidiven gekennzeichnet. Schübe treten vor allem in der warmen Jahreszeit auf. Der optimale Zeitpunkt für den Beginn einer Therapie bei Patienten mit hoher Rezidivrate liegt damit im Frühjahr. Aufgrund der oberflächlichen Lage der Mykose ist eine intensive Lokaltherapie unabdingbar. Da sich die Quelle des Erregers meist in den Haarfollikeln befindet, müssen die betroffenen Hautstellen und der behaarte Kopf behandelt werden.

Tab. 10: Therapie der chronisch rezidivierenden Pityriasis versicolor durch Malassezia furfur

Behandlung	Durchführung
Systemisch	Fluconazol oder SUBA-Itraconazol: 200 mg, 5 Tage täglich, danach 1x pro Woche über mehrere Monate über die warme Jahreszeit hinweg.
Lokal*	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ciclopirox-Lösung, die betroffenen Stellen (morgens) 1x täglich gründlich einreiben. 2. Bifonazol Creme oder Spray, die betroffenen Stellen (abends) 1x täglich behandeln. 3. Ciclopirox-Shampoo: Kopf, Brust und Rücken shampooieren und 5 Minuten einwirken lassen. <p>* Die Behandlung erfolgt stets parallel zur inneren Therapie, zu Beginn 5 Tage lang täglich, danach 1x pro Woche.</p>

Bei ausgedehnten, chronischen und schwer zugänglichen Infektionen ist eine parallele systemische Anwendung mit Fluconazol oder Itraconazol über einen längeren Zeitraum zu empfehlen, um auch bei dieser Infektion die erhoffte Nachhaltigkeit zu erreichen (Tab. 10, Abb. 39).

2.3.5 Mykosen der Ohren und Gehörgänge

Das Spektrum der Mykosen in der HNO-Heilkunde ist außerordentlich breit: Es reicht von Hautmykosen durch anthropophile und zoophile Dermatophyten über Kandidosen (*C. albicans*) bis zu den Aspergillosen (*Aspergillus fumigatus*, *A. niger* oder *A. flavus*). Die Infektion ist fast immer lokal begrenzt. Bei starker Immunsuppression können Schimmelpilze, ausgehend von Nase oder Ohr, mitunter schwere Mykosen des ZNS auslösen (Abb. 40).

2.3.5.1 Tinea im Ohrbereich

Am Ohr manifestieren sich überwiegend Mykosen durch Dermatophyten. Eine häufige Infektion ist die Tinea corporis gladiatorum, hervorgerufen durch *Trichophyton tonsurans*, bei der Muschel, Helix, Wulst, Tragus, die Fossa triangularis oder das Läppchen infiziert sein können. Sie tritt vor allem bei Ringern auf, breitet sich jedoch auch auf andere Kampfsportarten und in Fitnessstudios aus. Ihre Bekämpfung ist insofern schwierig, weil verdächtige Herde von den Kämpfern oft maskiert werden, um einer Disqualifikation zu entgehen. Häufig bleiben Erregerquellen erhalten, weil Matten nicht ausreichend desinfiziert sind (68). Neben der Therapie des Sportlers ist die Desinfektion der Matten der zentrale Punkt der Epidemie-Bekämpfung. Hoch wirksam und umweltfreundlich ist 1%ige Peressigsäure. Sie sollte vor und nach jedem Training, ebenso bei Wettkämpfen Einsatz finden, um den „Mattenpilz“ effektiv zu bekämpfen (67,68,112).

Aufgrund der generellen Zunahme von zoophilen Mykosen treten diese auch am Ohr immer öfter auf (Abb. 41). Die Erreger stammen meist von Meerschweinchen (*Trichophyton benhamiae*, *T. mentagrophytes*) oder Katzen (*Microsporum canis*) und betreffen, als Kuschelmykosen, vornehmlich Kinder.

Das klinische Bild entspricht dem eines Ekzems, bei dem als Leitsymptom nicht selten Eiter entsteht. Hierbei immer an eine Mykose denken und nach Haustieren fragen. Nicht erkannt, kann sich die Mykose auf den behaarten Kopf ausbreiten, auch im Falle von *T. tonsurans*. Die Therapie der Tinea am Ohr erfolgt mit einer alkoholfreien Lösung, die Ciclopirox enthält. In ausgedehnten Fällen ist eine zusätzliche innere Therapie erforderlich, wie in den Kapiteln zu Tinea corporis und Tinea capitis beschrieben.

2.3.5.2 Otitis externa

Die Mykosen des äußeren Gehörgangs sind im Vergleich zu einer bakteriellen Infektion durch *P. aeruginosa* oder *S. aureus* relativ selten. Sie verlaufen meist chronisch, sind wenig schmerzhaft und werden meist durch Schimmelpilze wie *Aspergillus fumigatus*, *flavus* oder *niger* hervorgerufen (Abb. 40). Da auch *Candida albicans* in Frage kommt, ist eine exakte mykologische Labordiagnostik sinnvoll, insbesondere bei chronischen Infektionen, die vornehmlich bei immunsupprimierten Patienten und im Gefolge von antibiotischen Behandlungen auftreten. Auch Feuchtigkeit ist ein Wegbereiter für die Infektion. Die meisten Patienten klagen über Juckreiz. Durch Kratzen kann es zu Läsionen kommen, die zu bakteriellen Superinfektionen führen. Schwellungen der Gehörgangshaut sind selten. Bei der klinischen Inspektion fallen entweder dünne weißliche Beläge (*Candida*) oder watteähnliche Auflagerungen am Boden des Gehörganges auf, wobei die Pilzköpfchen der Schimmelpilze gut erkennbar sind. Regelmäßige topografische Nachuntersuchungen des Gehörgangs sind auch nach Therapieende wichtig, da gegenüber Pilzerregern keine Immunität entsteht und es deshalb zu häufigen Rezidiven kommen kann.

Verschiedene klinische Formen der Pityriasis versicolor



Abb. 38: Die Farbtöne der betroffenen Hautareale variieren je nach Hauttyp von blass bis dunkel. Zentrale Aufhellungen (E) sind möglich.

Pityriasis versicolor bei einem Ehepaar



Abb. 39: Außergewöhnliche Koinzidenz von *P. versicolor* bei Frau (A, B) und Mann (C, D) vor (A, C) und nach Therapie (B, D) mit SUBA-Itraconazol 200 mg und Lokalthherapie am jeweiligen Einnahmetag über die warme Saison hinaus. Eine wöchentliche systemische Dauerprophylaxe ist möglich.

Differentialdiagnostisch muss an ein klassisches Gehörgangsekzem (syn. Neurodermitis, atopisches Ekzem) gedacht werden (Abb. 41), welches oft mit *S. aureus* besiedelt ist, einem dafür charakteristischen Indikatorkeim. Kandidosen des Gehörgangs durch *C. albicans* können mit einem Soor im Mund und an den Tonsillen einhergehen (Abb. 42).

Therapie

Die topische Behandlung beginnt mit der Reinigung des Gehörgangs, vorzugsweise mit H_2O_2 , obwohl es keine direkte antimykotische Wirkung hat, da Pilzerreger das Enzym Katalase besitzen, welches auch Sauerstoffradikale inaktivieren kann. Es wirkt jedoch gegen bakterielle Keime. Danach erfolgt die Einlage von Streifen, die mit Antimykotika getränkt sind. Mittel der Wahl ist Ciclopirox mit Wirkung gegen alle in Frage kommenden Erreger. Es agiert als einziges Antimykotikum direkt auch sporozid, aufgrund einer einzigartigen Kombination verschiedener Angriffsmechanismen (Abb. 43). Herausragend ist die Hemmung von

Katalase, wodurch das in der Pilzelle anfallende toxische H_2O_2 nicht mehr metabolisiert werden kann. Ein Prinzip, welches ebenso gegenüber Bakterien wirksam ist, so dass auch multiresistente Bakterien wie *Acinetobacter* oder *Pseudomonas* erfasst werden. Die Wirkmechanismen von Ciclopirox beugen auch der Resistenzentwicklung vor. Kontrovers wird diskutiert, ob es bei nicht-intaktem Trommelfell eingesetzt werden darf. Gegenanzeigen existieren nur bezüglich einer Anwendung am Auge. Jedoch enthalten alle derzeit auf dem Markt erhältlichen antimykotischen Ohrentropfen ototoxische Substanzen, wie Alkohole und Lösungsmittel. Umstritten ist auch der Hilfsstoff Macrogol, der in Selergo- und Batrafen-Lösungen enthalten ist. Es könnte ins Innenohr gelangen, Reizungen hervorrufen und die Oberflächenspannung herabsetzen, was aber aufgrund gegenteiliger Erfahrungen von vielen Therapeuten ignoriert wird. Die Verschleppung der Infektion ins Mittelohr kann zudem zu schwerwiegenderen Komplikationen führen. Eine gut verträgliche Option ist eine 0,5%ige wässrige Lösung mit Miconazol (113).

Otitis externa

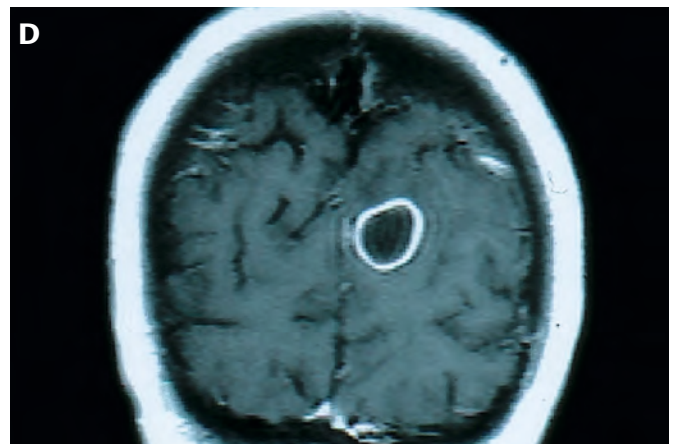
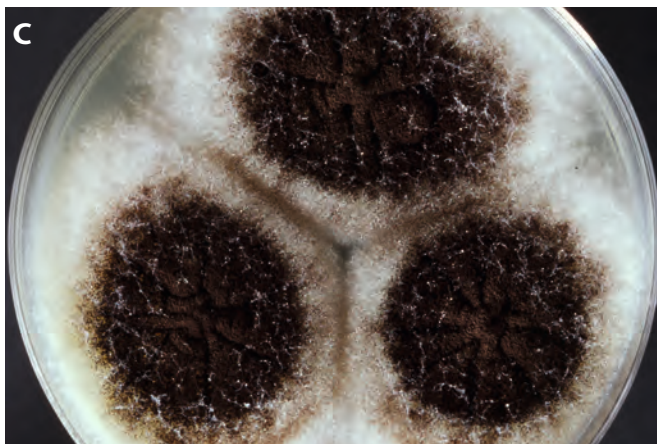
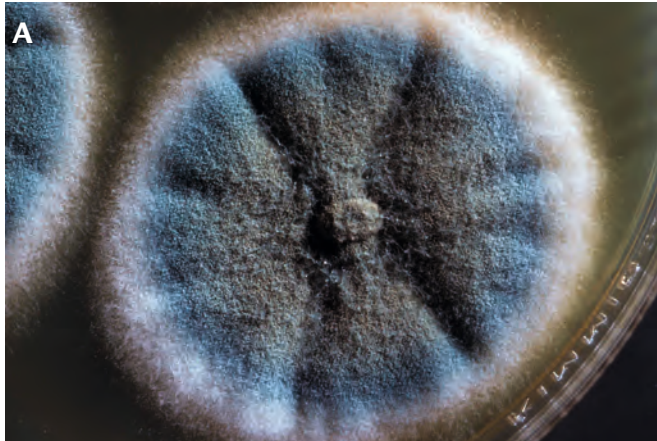


Abb. 40: Die häufigsten Erreger: *Aspergillus flavus* (A), *A. fumigatus* (B) und *A. niger* (C). Die Pilzköpfchen der Schimmelpilze sind bei der Inspektion des Gehörgangs gut erkennbar und diagnostisch wegweisend. Otogene Mykose des ZNS bei einem Patienten nach Herztransplantation (D).

Infektiöse und nicht-infektiöse Hautveränderungen am Ohr



Abb. 41: (A) *Trichophyton benhamiae*, (B) *Microsporum canis*, (C) *Trichophyton tonsurans*, (D) *Malassezia furfur*, (E) Topisches Ekzem (Neurodermitis) mit charakteristischer Manifestation am Ohr, besiedelt mit *S. aureus*. (F) Psoriasis.

Candida albicans



Abb. 42: Der Erreger kann Mykosen in Hals, Nase und Ohr hervorrufen und bildet säuerliche, weißliche Belege.

Zielorte der Antimykotika in der Pilzzelle

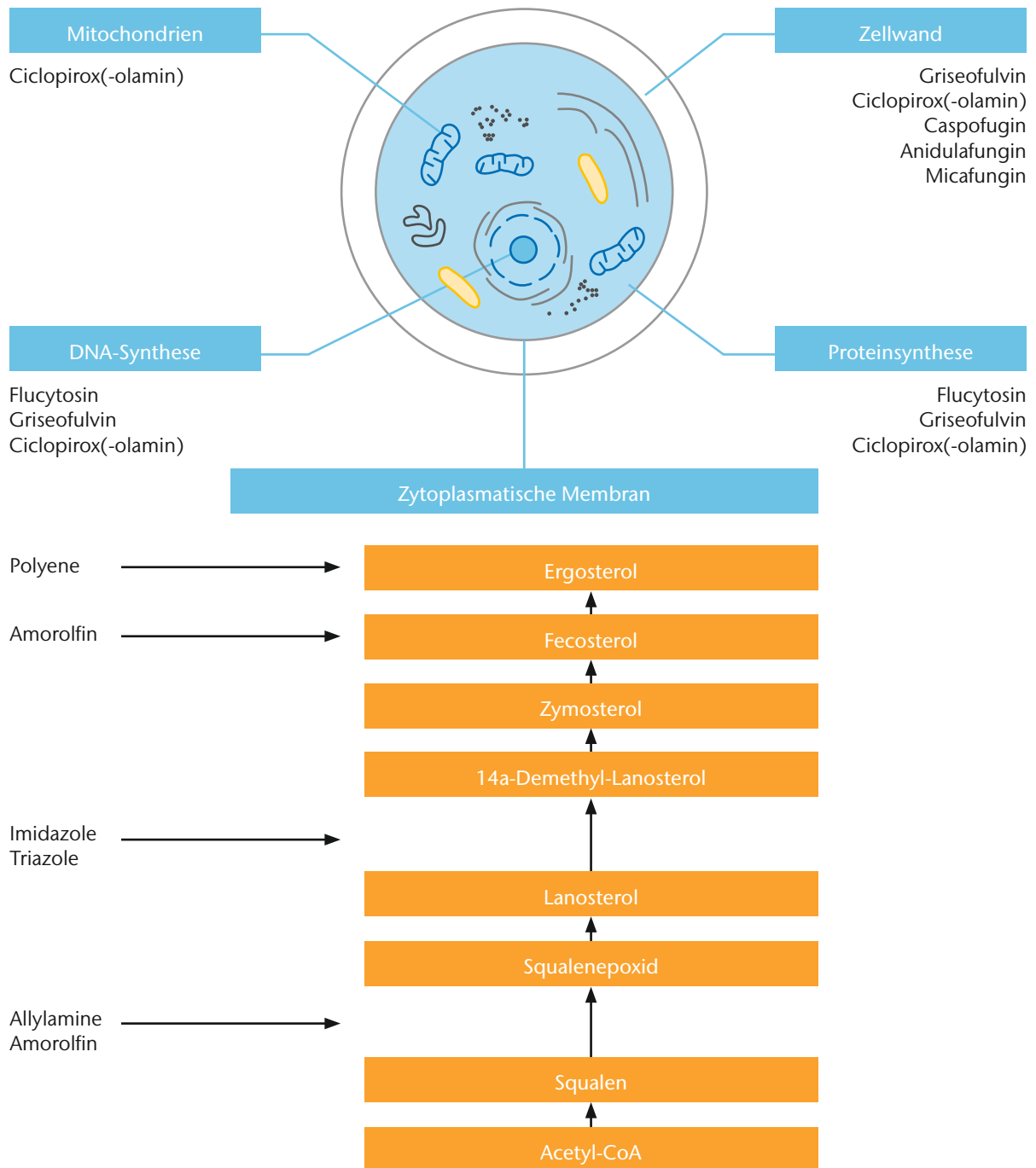


Abb. 43: Die topische mykologische Leitsubstanz in der HNO ist Ciclopirox. Es wirkt aufgrund seines breiten Spektrums bei Dermatophyten, Hefen und Schimmelpilzen (74).

Bei tiefer Otomykose, auch im Falle eines verletzten Trommelfells sollte stets systemisch behandelt werden. Ebenso bei chronischen Entzündungen, um einen nachhaltigen Heilerfolg zu erreichen. Mittel der Wahl ist SUBA-Itraconazol in einer Dosierung von 200 mg über 7 Tage mit anschließender Erhaltungstherapie von je 1x 200 mg pro Woche über mehrere Monate. Es wirkt wie Ciclopirox gegen alle Pilzerreger. Auch Fluconazol ist bei *C. albicans* wirksam, gegen Schimmelpilze jedoch nicht. Spezies wie *C. glabrata* und *C. krusei* sind dagegen nicht, *C. parapsilosis* nur bedingt otopathogen, bei ebenfalls guter Empfindlichkeit gegenüber Fluconazol und Itraconazol.

Begleitend wird der Gehörgang trocken gehalten, mit Tropfen, die Butandiol und Glycerol enthalten, wodurch der Haut aufgrund des hohen osmotischen Drucks Flüssigkeit entzogen wird, was zur Milieuschlechterung für pathogene Keime führt (114). Bei einem atopischen Ekzem wäre das jedoch ein Behandlungsfehler, da dessen Pathogenese auf Flüssigkeitsverlust beruht.

Auch für die Otomykosen gilt, dass sie gut diagnostizierbar und heilbar sind, sofern die Diagnose stimmt.

3 Zusammenfassung

Tourismus, Migration und Handel mit Haustieren begünstigen die Ausbreitung alter wie neuer Pilzerreger. Zu den neuen Erregern gehören der „Thailandpilz“ *Trichophyton mentagrophytes* Typ VII und *Candida africana*, die auffallend starke klinische Symptome hervorrufen. *Microsporum canis* und *M. audouinii* sind Beispiele zurückkehrender Keime, die in früheren Zeiten größere Bedeutung hatten.

Gegen Pilzkrankungen entsteht beim Menschen keine Immunität, somit kann es zu Rezidiven kommen und es existieren keine Impfungen. Grundlage einer Mykosebehandlung ist die Lokaltherapie. Bei rechtzeitig erkannter und begrenzter Mykose reicht sie fast immer aus. Ausgedehnte und tiefe Mykosen müssen zusätzlich systemisch behandelt werden. Ebenso ist bei chronischen Mykosen und schweren Krankheitsbildern die systemische Therapie alternativlos. Sie wird im Allgemeinen von Erwachsenen wie auch Kindern gut vertragen. Bewährt ist heute eine initiale Ansättigung der Wirkstoffe über 3 bis 7 Tage und anschließende wöchentliche Anwendung. Die gute Stabilität, Bioverfügbarkeit und Resorption des systemischen Medikaments SUBA-Itraconazol beruht auf der Einbettung in ein Polymer. Chronisch verlaufende Mykosen müssen über längere Zeiträume behandelt werden, so dass sowohl Myzelien als auch später auskeimende Sporen bekämpft werden. Bei empirischer Behandlung sollte stets ein Antimykotikum mit breitem Wirkungsspektrum eingesetzt werden.

Die PCR erlaubt heute eine schnelle und sichere Bestimmung eines Pilzerregers, was besonders für phänotypisch nicht leicht diagnostizierbare Keime wie *Trichophyton benhamiae* von Belang ist. Die PCR ist auch im Falle einer antimykotischen Vorbe-

handlung positiv und kann sehr sinnvoll für die Entscheidung über das Therapieende eingesetzt werden. Wir möchten den Dermatologen Mut machen, die Umsetzung der PCR in der eigenen Praxis zu erwägen und so das bewährte Prinzip „Diagnostik und Therapie in einer Hand“ aufrecht zu erhalten.

Mykosen sind bei korrekter Diagnose und konsequenter Medikation heilbar. Eine Behandlung ist meist auch aus epidemiologischer Sicht sinnvoll. Bei Diabetikern können Pilze Wegbereiter gefährlicher bakterieller Infektionen sein, die nicht selten tödlich enden oder Amputationen zur Folge haben.

Dermatophyten der Gattungen *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton* und *Nannizzia* sind Auslöser einer Tinea. Die Erreger wachsen langsam und befallen nur in Ausnahmesituationen innere Organe. Sie können jedoch Eiter bilden und sogar Epidemien auslösen. Chronische, oberflächliche und schwach entzündliche Tinea wird meist durch anthropophile Erreger hervorgerufen, eine akute, tiefe und hochentzündliche Infektion hingegen durch zoophile Erreger. Tinea corporis generalisata und Tinea capitis muss stets auch systemisch behandelt werden.

Trichophyton rubrum ist der weltweit meistverbreitete Dermatophyt und ruft vor allem Fuß- und Nagelinfektionen hervor. Aufgrund der Ausbreitungsmöglichkeit von Fuß bis Kopf und der Ansteckungsgefahr sind Infektionen therapiewert. Zur Bekämpfung des Nagelpilzes ist heute die schmerzfreie Ablösung der geschädigten Nagelsubstanz mit Harnstoffsalbe kombiniert mit Antimykotikum der erste Schritt.

Trichophyton tonsurans ist als „Ringerpilz“ bekannt und breitet sich unter anderem aufgrund mangelnder Umsetzung von Hygieneregeln in Sportstätten bei Freizeitsportlern und Besuchern von Fitnessstudios aus.

Unter den hochentzündlichen Kandidosen ist die Windeldermatitis durch *C. albicans* bei Kindern und Senioren die häufigste. Eine hohe Pathogenität mit ihren in die Haut eindringenden Hyphen haben auch *C. dubliniensis*, *C. tropicalis* und *C. africana*. Hochentzündliche Kandidosen sollten schnell und breit wirksam lokal mit entzündungshemmenden und antimikrobiellen Substanzen behandelt werden. Bewährt hat sich die Dreifach-Kombination Nystatin, Chlorhexidin und Dexamethason. Bei chronischen Kandidosen aufgrund eines Immundefektes steht die oft lebenslange systemische Behandlung im Vordergrund, flankiert von lokaler Therapie.

Vaginale Kandidosen sind weit verbreitet und viele Frauen erleben Rezidive mit oft hohem Leidensdruck. Die östrogenabhängigen Infektionen mit *C. albicans* tauchen vor allem während des Zeitraumes der Geschlechtsreife auf. Chronische Kandidosen stehen im Verdacht, das Frühgeburtsrisiko zu erhöhen, was die Frage nach einem *Candida*-Screening für Schwangere aufwirft. Ein Abstrich auf *C. albicans* in der 35. Schwangerschaftswoche und lokale Therapie mit Nystatin und Clotrimazol bei positivem Befund sind ein gangbarer Weg.

Eine gründliche Lokalbehandlung ist die Basis der erfolgreichen Therapie einer Vaginalkandidose. Die Notwendigkeit einer Darm- und Mundbehandlung sowie Mitbehandlung des Partners sollte durch Abstriche geprüft werden, so dass mögliche Infektionsquellen eliminiert werden können. Eine zuckerfreie Diät wird nach heutigem Kenntnisstand nicht mehr generell empfohlen, wohl aber eine allgemein zuckerarme und ballaststoffreiche Kost. Zur Vorbeugung einer Kandidose ist eine Ansäuerung des Scheidenmilieus nicht ratsam, da sich *Candida albicans* im sauren Bereich vermehrt. Der Zusatz von Säure im Medikament (Vaginaltabletten) ist jedoch ein Gewinn, da in einem solchen Milieu der Erreger am sensibelsten und das Antimykotikum am wirksamsten ist.

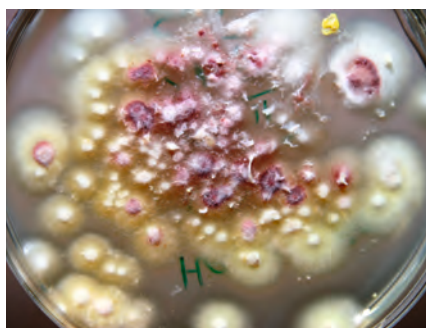
Candida glabrata und *C. krusei* gelten als klassische Hospitalkeime und treten überwiegend bei Frauen in der zweiten Lebenshälfte auf. Bei der Behandlung müssen bereits bestehende Resistenzen und die Erstattungspolitik der Krankenkassen berücksichtigt werden.

Pityriasis versicolor ist die häufigste pigmentverändernde Dermatose. Der verursachende Hefepilz *Malassezia furfur* ist bei fast allen Menschen nachweisbar und persistiert bevorzugt in Talgdrüsen und Haarfollikeln. Wann es zum Ausbruch dieser Infektion der Hautoberfläche kommt, ist unklar. Immer öfter sind junge Sportler betroffen. Chronisch rezidivierende Infektionen müssen lokal unter Einbeziehung der Kopfhaut sowie systemisch behandelt werden.

Das Spektrum der Mykosen in der HNO-Heilkunde ist außergewöhnlich breit und reicht von Hautmykosen durch anthropophile und zoophile Dermatophyten über Befall mit *Candida albicans* bis zu den Aspergillosen. Auch diese Mykosen sind stets heilbar.

Wir bedanken uns sehr herzlich bei unseren klinischen Einsendern, allen voran Frau Dr. Salgo, Frankfurt, Frau Dr. Zimpfer, Mannheim und Herrn Dr. Goj, Oberhausen.

Bildtafel 1: Die wichtigsten Bilderreger, gezüchtet in Kulturen – Teil 1



T. rubrum



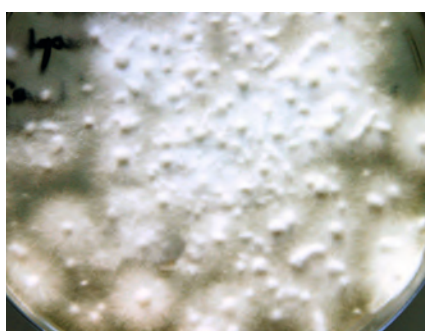
T. interdigitale



T. mentagrophytes (var. *granulosum*)



T. mentagrophytes (Genotyp VII)



T. mentagrophytes Genotyp VIII)



T. soudanense



T. violaceum



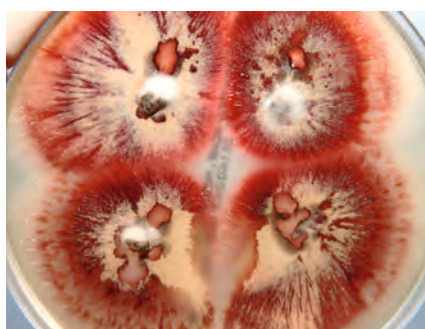
T. tonsurans



T. schoenleini



T. benhamiae

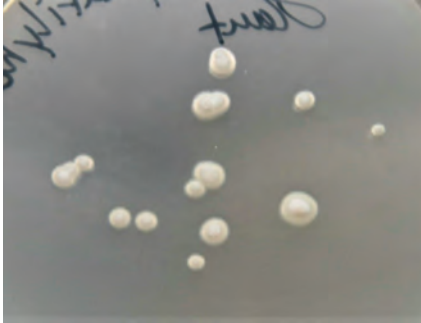


T. equinum

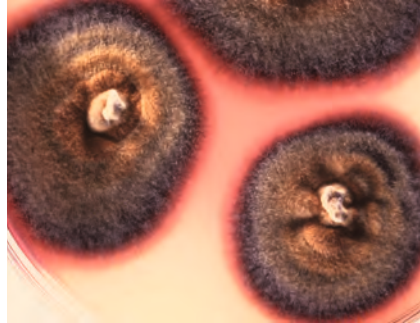


T. erinacei

Bildtafel 1: Die wichtigsten Bilderreger, gezüchtet in Kulturen – Teil 2



T. verrucosum



T. ajelloi



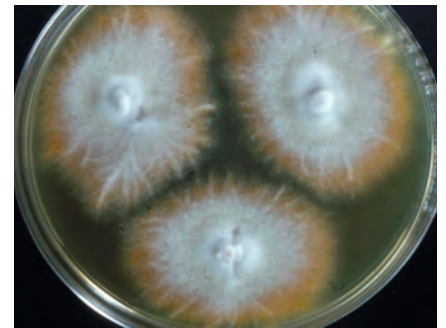
T. terrestre



E. floccosum



M. canis



M. audouinii



N. gypsea



N. persicolor



S. brevicaulis



C. albicans

Bildtafel 2: Was, wenn es keine Mykose ist? – Teil 1



A-E: Angeborene Nagelwachstumsanomalien, Gletschernägel (Onychogrypose) A-D, E: Trachyonychie.

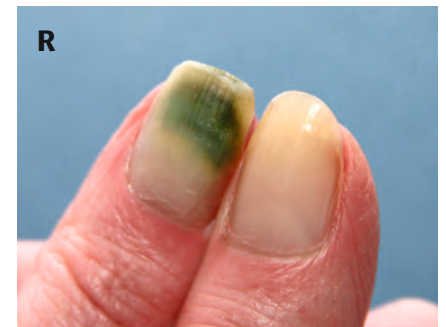


F-J: Nagelveränderungen bei Psoriasis: Onycholyse, Ölflecken, Tüpfel, Splitterblutungen, Krümelnägel.

Bildtafel 2: Was, wenn es keine Mykose ist? – Teil 2



K-O: Nagelnekrose bei Virusinfektion (Onychomadesis, K), beruflicher Exposition (L, M) und kosmetischen Nagellacken (N, O).



P-T: Nagelverfärbungen durch L-Thyroxin (Leukonychie; P, Q), P. aeruginosa (R), Hämatom (S) und Melanom (T).

Bildtafel 2: Was, wenn es keine Mykose ist? – Teil 3

U–Y: Arzneimittelnebenwirkungen: Lichen ruber durch Terbinafin (U), Yellow-Nail-Syndrom bei Asthma unter Kortison (V), Phänomen der „Weißen Nägel“ (W–Y) durch Blutdrucksenker (BetaBlocker, AT1-Antagonist, ACE-Hemmer).

Literatur

1. Havlickova B, Czaika VA, Friedrich M (2008): Epidemiological trends in skin mycoses worldwide. *Mycoses* 51 Suppl 4: 2–15.
2. 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.
3. Tietz HJ (2017): Neue und alte Erreger. *Der Allgemeinarzt* 17: 42–46.
4. Tietz HJ (2017): Neue Erreger und Fortschritte in der Therapie. *Mykosen der Haut. MMW-Fortschritte der Medizin* 159 (1): 50–54.
5. Tietz HJ, Hopp M, Gräser Y (2002): First isolation of *Trichophyton raubitschekii* (syn. *T. rubrum*) in Europe. *Mycoses* 45: 10–14.
6. Bongomin F, Gago S, Oladele RO, Denning DW (2017): Global and Multi-National Prevalence of Fungal Diseases—Estimate Precision. *J Fungi* (Basel) 3: 57.
7. 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.
8. Tietz HJ, Nenoff P, Ullman AJ (2005): *Organmykosen auf einen Blick: Diagnostik und Therapie lebensbedrohlicher Pilzinfektionen*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York.
9. Ottersbach N (2015): Der Kopfpilz breitet sich weiter aus. *Bonner Generalanzeiger*, 16.07.2015.
10. Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen. Erlassen am 20. Juli 2000, in Kraft getreten am 1. Januar 2001.
11. Seeliger HPR, Seefried L (1989): Aldo Castellani – sein Leben und sein Werk. *Mycoses* 32: 391–397.
12. Weon JL, Kim SL, Jang YH, Jong Lee S-J, Kim DW, Bang YJ, Bok JB (2015): Increasing Prevalence of *Trichophyton rubrum* Identified through an Analysis of 115,846 Cases over the Last 37 Years. *Journal of Korean medical science* 30: 639–43.
13. Böhme H (1972): In memoriam Marie Kaufmann-Wolf (1877–1922). *Dermatol Monatsschr* 158: 847–49.
14. Harnack K (2000): *Die Hautklinik der Charité und die Dermatologie in Berlin (1710–1999)*. Berlin, BMV, S. 129–136.
15. 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.
16. Virchow R (1865): Gedächtnisrede auf Johann Lucas Schönlein. Berlin, Hirschwald.
17. Virchow R (1854): Zur normalen und pathologischen Anatomie der Nägel und der Oberhaut. *Verhandl Physikal Med Gesellsch Würzburg* 5: 83–105.
18. Meissner (1853): Pilzbildung in den Nägeln. *Arch Physiol Heilkunde* 12: 193–196.
19. de Hoog GS, Dukik K, Monod M, Packeu A, Stubbe D, Hendrickx M, Kupsch C, Stielow JB, Freeke J, Göker M, Rezaei-Matehkolaei A, Mirhendi H, Gräser Y (2017): Toward a Novel Multilocus Phylogenetic Taxonomy for the Dermatophytes. *Mycopathologia* 182: 5–31.
20. Nenoff P, Verma SB, Vasani R, Burmester A, Hipler UC, Wittig F, Krüger C, Nenoff K, Wiegand C, Saraswat A, Madhu R, Panda S, Das A, Kura M, Jain A, Koch D, Gräser Y, Uhrlaß S (2019): The current Indian epidemic of superficial dermatophytosis due to *Trichophyton mentagrophytes* – a molecular study. *Mycoses* 62: 336–356.
21. Anane S, Chtourou O (2013): Tinea capitis favosa misdiagnosed as tinea amiantacea. *Medical Mycology Case Reports* 2: 29–31.
22. Kirchhoff A (2017): Der Tourismus boomt – und seine Nebenwirkungen auch. *DW* 27.12. 2017.
23. Tietz HJ, Küssner A, Thanos M, Pinto De Andreade M, Presber W, Schönian g (1995): Phenotypic and genotypic characterization of unusual vaginal isolates of *Candida albicans* from Africa. *J Clin Microbiol* 33: 2462–2465.
24. Tietz HJ., Hopp M, Schmalreck A, Sterry W, Czaika V (2001): *Candida africana* sp. nov., a new human pathogen or a variant of *Candida albicans*? *Mycoses* 44: 437–445.
25. Romeo O, Criseog (2008): First molecular method for discriminating between *Candida africana*, *Candida albicans*, and *Candida dubliniensis* by using hwp1 gene. *Diagn Microbiol Infect Dis* 62: 230–233.
26. Romeo O, Tietz HJ, Criseog (2013): *Candida africana*: Is it a fungal pathogen? *Curr Fungal Infect Rep* 7: 192–197.
27. Kargl A, Kosse B, Uhrlaß S, Koch D, Krüger C, Eckert K, Nenoff P (2018): Igelpilze in einer Münchner Hautarztpraxis. *Der Hautarzt* 69: 576–585.

28. Nenoff P (2014): Trichophyton Spezies von *Arthroderma benhamiae* – ein neuer Infektionserreger in der Dermatologie. *JDDG* 12: 571–582.
29. Singh A, Masih A, Khurana A, Singh PK, Gupta M, Hagen F, Meis JF, Chowdhary A (2018): High terbinafine resistance in *Trichophyton interdigitale* isolates in Delhi, India harbouring mutations in the squalene epoxidase gene. *Mycoses* 61: 477–484.
30. Tietz HJ, Gunkel U (2019): Modernes Onychomykose-Management: Fortschritte in Diagnostik und Therapie. *Derm* 25: 245–259.
31. Tietz HJ, Gunkel U (2018): Migration, Tourismus, Tierhandel: Erregerwandel in der Mykologie – eine Wirksamkeitsstudie. *Derm* 24: 560–568.
32. Zick R (2018): Nagelpilz in der diabetologischen Praxis. Vortrag auf Pressekonferenz am 18.05. 2018 in Berlin.
33. Papini M, Cicoletti M, Fabrizi V, Landucci P (2013): Skin and nail mycoses in patients with diabetic foot. *g Ital Dermatol Venereol* 148: 603–8.
34. Tietz HJ (2017): Sporen und ihre Bedeutung in der Onychomykose-therapie. *Hautnah Dermatologie* 33: 28–31.
35. 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: 240–5.
36. Gräser V, El Fari M, Presber W, Sterry W, Tietz HJ (1998): Identification of common dermatophytes (*Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*) using polymerase chain reaction. *Brit J Derm* 138: 576–582.
37. Kargl A, Reinel D, Hamm G, Nenoff P (2014): Qualitätssicherung in der Mykologie – Auflagen entsprechend der RiLiBÄK im mykologischen Praxislabor. *Derm* 20: 20–26.
38. Seebacher, C (1998): Grenzen der Kurzzeitbehandlung von Onychomykosen. *Der Hautarzt* 49: 705–708.
39. Tietz HJ, Gunkel U (2018): Onychomykose. Chancen auf Heilung sind besser denn je. *Der Deutsche Dermatologe* 66: 36–41.
40. Abeck D, Haneke E, Nolting S, Reinel D, Seebacher C. (2000): Onychomykose. Aktuelle Daten zu Epidemiologie, Erregerspektrum, Risikofaktoren sowie Beeinflussung der Lebensqualität. *Dtsch Ärztebl* 97: 1984–1986.
41. Nenoff P, Ginter-Hanselmayer G, Tietz HJ (2012): Onychomykose – ein Update Teil 1 – Prävalenz, Epidemiologie, disponierende Faktoren und Differenzialdiagnose. *Hautarzt* 2012, 63: 30–38.
42. Szepietowski JC, Reich A (2009) Stigmatisation in onychomycosis patients: a population-based study. *Mycoses* 52: 343–349.
43. Buder V, Augustin M, Schäfer I, Welsch G, Catala-Lehnen P, Herberger K (2018): Prävalenz von Dermatomykosen bei Profifußballspielern. Untersuchung im Rahmen der Bundesligatauglichkeitsuntersuchung (2013–2015) im Vergleich mit Daten der Allgemeinbevölkerung. *Hautarzt* 69: 401–407.
44. Gesetz zur Verbesserung der Wirtschaftlichkeit in der Arzneimittelversorgung (Arzneimittelversorgungs-Wirtschaftlichkeitsgesetz AWWG, 26.04.2006 BGBl. I S. 984 (Nr. 21).
45. Ginter-Hanselmayer G, Weger W, Smolle J. (2008): Onychomycosis: a new emerging infectious disease in childhood population and adolescents. Report on treatment experience with terbinafine and itraconazole in 36 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 22: 470–5.
46. Seebacher C, Brasch J, Abeck D, Cornely O, Effendy I, Ginter-Hanselmayer G, Haake N, Hamm G, Hipler UC, Hof H, Korting HC, Mayser P, Ruhnke M, Schlacke KH, Tietz HJ (2007): Onychomycosis. *Mycoses* 50: 321–7.
47. Tietz HJ, Hay R, Querner S, Delcker A, Kurka P, Merk HF (2013): Efficacy of 4 weeks topical bifonazole treatment for onychomycosis after nail ablation with 40% urea: a double-blind, randomized, placebo-controlled multicenter study. *Mycoses* 56: 414–21.
48. Klinkhammer, F (2002): Onychomykosen: Eine langwierige Therapie. *Dtsch Ärztebl* 99: 259–260.
49. Hees H, Raulin C, Bäumler W (2012): Laser treatment of onychomycosis: an in vitro pilot study. *J Dtsch Dermatol Ges* 10: 91–8.
50. Karsai S, Jäger M, Oesterhelt A, Weiss C, Schneider SW, Jünger M, Raulin C (2017): Treating onychomycosis with the short-pulsed 1064-nm-Nd:YAG laser: results of a prospective randomized controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 31: 175–180.
51. Baran R, Tosti A, Hartmane I, Altmeyer P, Hercogova J, Koudelkova V, Ruzicka T, Combemale P, Mikazans I (2009): An innovative water-soluble biopolymer improves efficacy of ciclopirox nail lacquer in the management of onychomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 23: 773–781.

52. Paul C, Coustou D, Lahfa M, Bulai-Livideanu C, Doss N, Mokthar I, Turki H, Nouria R, Fazaa B, Ben Osman A, Zourabichvili O, Cazeau C, Coubetergues H, Picot S, Bi-
envenu AL, Voisard JJ (2013): A multicenter, randomized,
open-label, controlled study comparing the efficacy,
safety and cost-effectiveness of a sequential therapy with
RV4104A ointment, ciclopiroxolamine cream and ciclo-
pirox film-forming solution with amorolfine nail lacquer
alone in dermatophytic onychomycosis. *Dermatology* 227:
157–64.
53. Tietz HJ (2016): Moderne Onychomykose-Therapie mit
SUBA-Itraconazol und Ciclopirox: Fortschritte in der Gale-
nik führen zu nachhaltigen Heilerfolgen. *Derm* 4: 300–08.
54. Evans EGV, Sigurgeirsson B (1999): Double blind,
randomised study comparing continuous terbinafine
with intermittent itraconazole in the treatment of toenail
onychomycosis. The LION study group. *Br Med J* 318:
1031–1035.
55. Liu R, Li J, Zhang T, Zou L, Chen Y, Wang K, Lei Y, Yuan
K, Li Y, Lan J, Cheng L, Xie N, Xiang R, Nice EC, Huang
C, Wei Y. (2014): Itraconazole suppresses the growth of
glioblastoma through induction of autophagy. *Autophagy*
10: 1241–1255.
56. Ahmad Y, Abuhelwa AY, Foster DJR, Mudge S, Hayes D,
Upton RN (2015): Population Pharmacokinetic Mode-
ling 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.
57. Mayne Pharma International Pty Ltd. Lozanoc 50mg cap-
sules: consumer medicine information. Mayne Pharma
International Pty Ltd., South Australia, Australia.
58. Howard R (2007): Exacerbations of psoriasis associated
with beta-blockers. *Prescriber* 18(2): 44–45.
59. Deutscher Generikaverband (2008): Experiment Rabatt-
verträge beenden. *Deutsche Apotheker-Zeitung* 12: 28.
60. Bergmann L (2012): Die Risiken und Nebenwirkungen
bei Generika. *Die Welt* 23.09.2012.
61. European Medicines Agency (2015): Products which the
marketing authorisations are recommended for suspen-
sion by the CHMP on 22 January 2015. *Procedure Manage-
ment and Business Support*, 20.02.2015.
62. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
(2014): Verkaufsstopp für 79 Medikamente. *dpa* 12.12.
2014.
63. Mayser P (2016): Terbinafin: Medikamenteninduzierter
Lupus erythematodes und Triggerung psoriatischer Haut-
veränderungen. *Hautarzt* 67: 724–31.
64. Gold MH, Holy AK, Roenigk HH (1988): Beta-blocking
drugs and psoriasis. A review of cutaneous side effects
and retrospective analysis of their effects on psoriasis. *J
Am Acad Dermatol* 19: 837–41.
65. Elewski B and Tavakkol A (2005): Safety and tolerability
of oral antifungal agents in the treatment of fungal nail
disease: a proven reality. *Ther Clin Risk Manag* 4: 299–306.
66. Beller M, Gessner BD (1994): An outbreak of tinea cor-
poris gladiatorum on a school wrestling team. *J Am Acad
Dermatol* 31: 197–201.
67. Zinder SM, Basler R, Foley J, Scarlata C, Vasily DB (2010):
National Athletic Trainers' Association Position Statement:
Skin Diseases. *J Athl Train* 45(4): 411–428.
68. Tietz HJ, Ulbricht H (2003): Sport und Mykosen. Schlü-
tersche, Hannover, ISBN 3-87706-633-X, S. 121–133.
69. Tietz HJ (2016): Der Kopfpilz kehrt zurück. *Der Hausarzt*
6: 37–40.
70. 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.
71. Tietz HJ, Czaika V, Ulbricht H-M, Sterry W (1999) Tinea
capitis in Germany. A survey in 1998. *Mycoses* 42: 73–76.
72. Seebacher C (2006): Tinea capitis (Guidelines). *JDDG* 4:
1085–91.
73. Tietz H-J (2014): Mykosen bei Kindern. *Kinder- und Ju-
gendarzt* 45: 551.
74. Tietz HJ (2011): Antimykotika von A–Z. 5. Auflage, Liga-
tur Verlag, Stuttgart.
75. Kielstein P (1990): Systematic control of dermatophytosis
profunda of cattle in the former GDR. *Mycoses* 33: 575–9.
76. Abschlussbericht (2016): Nicht-interventionelle Ko-
hortenstudie zur Therapie der Candida-Intertrigo mit
Zinkoxid-Antimykotika-Kombinationspräparaten (Infecto-
Soor Zinksalbe und Multilind Heilsalbe).
77. Tietz HJ (2014): Auf breiter Front gegen Mykosen. *Uro-
News* 18: 32–34.
78. Tietz HJ (2019): Rezidivierende Kandidosen – Porträt
eines Überlebenskünstlers. *Der Privatarzt Gynäkologie* 2:
12–14.

79. Tietz HJ (2017): *Candida africana* – Ein Keim aus Afrika breitet sich bei uns aus. *Der Privatarzt Gynäkologie* 4: 12–14.
80. Mühlschlegel FA, Fonzi WA (1997): PHR2 of *Candida albicans* encodes a functional homolog of the pH-regulated gene PHR1 with an inverted pattern of pH-dependent expression. *Mol Cell Biol* 17 5960–7.
81. Wysong, DR, Christin, L, Sugar AM, Robbins, PW, Diamond RD (1998): Cloning and Sequencing of a *Candida albicans* Catalase Gene and Effects of Disruption of This Gene. *Infect Immun* 66: 1953–61.
82. Tietz HJ (2016): Häufige Mykosen, bakterielle Vaginosen und nicht infektiöse Dermatosen. *Gyne* 37: 7–24.
83. Zaika VA, Zuberbier T (2015): Lokale Kombinationstherapie bei entzündlichen Dermatomykosen. Review zu den Therapieempfehlungen in nationalen und internationalen Leitlinien. *Hautarzt* 66: 360–369.
84. Tietz HJ (2016): Hoch entzündliche Mykosen – Therapie mit Nystatin, Chlorhexidin und Dexamethason. *Derm* 2: 104–108.
85. Hazen EL, Brown L (1950): Two antifungal agents produced by a soil actinomycete. *Science* 112: 423.
86. Denton GW (1991): Chlorhexidine. In: Block SS (Hrsg.) *Disinfection, sterilization and preservation*, 4th ed., Chapter 16, pp 274–289. Lea & Febiger, Philadelphia, London.
87. Nenoff P, Koch D, Krüger C, Drechsel C, Mayser P (2017): New insights on the antibacterial efficacy of miconazole in vitro. *Mycoses* 60: 552–557.
88. Matter-Walstra K (2000): Chronisch-vaginale Pilzinfekte – Untersuchungen zur Lebensqualität betroffener Frauen. *Schweiz Zschr Ganzheits Medizin* 4, 205–211.
89. Mendling W (2006): Vaginitis, Zervititis und Salpingitis. 2. Auflage, Springer Medizin Verlag Heidelberg.
90. Blaschke-Hellmessen R, Schwarze R (1991): Mykologische Überwachung von Risikoneugeborenen während der prophylaktischen Verabreichung von Nystatin. *Monatsschr Kinderheilkd* 139: 92–95.
91. Mendling W, Spitzbart H (2006): Antimykotische Therapie der vaginalen Hefepilz-Kolonisation von Schwangeren zur Verhütung von *Candida*-Mykosen beim Neugeborenen. AWMF 015/042 (S1), Leitlinie.
92. Hoppe JE (2000): Therapie des Windelsoors. Vergleich von Miconazol und Nystatin, jeweils kombiniert mit Zinkoxid. *Kinder- und Jugendheilkunde* 22: 11–12.
93. Meyer H, Göttlicher S (1998): Psychological risk factors in vulvovaginal mycosis. A multivariate long-term study. *Mycoses* 41 (S2): 49–53.
94. Farr A, Holzer I (2018): Frühgeburt durch Candidose? *JATROS* 06.12.2018.
95. Mølgaard-Nielsen D, Pasternak B, Hviid A (2013): Use of oral fluconazole during pregnancy and the risk of birth defects. *N Engl J Med* 369: 830–9.
96. Tietz HJ (2014): Mykosen bei Schwangeren, Stillenden und Neugeborenen. *Consilium Pädiatrie*, Heft 2. ISSN 1869-4799.
97. Döderlein A (1892): Das Scheidensekret und seine Bedeutung für das Puerperalfieber. Leipzig: Besold-Verlag.
98. Mohr CP (1987): Behandlung von vulvovaginalen Candidamykosen mit Clotrimazol in Milchsäureformulierung. *Ärztliche Kosmetologie* 17: 438–446.
99. Tietz HJ, Stock I, Becker N (2015): Behandlung akuter Vaginalmykosen mit Clotrimazol. *Gyne* 36: 27–31.
100. Donders G, Bellen G, Byttebierg (2008): Individualized decreasing dose maintenance Fluconazole regimen for recurrent vulvovaginal candidiasis. *Am J Obstet Gynecol* 199: 613–19.
101. Tietz, H. J. (2009). Gezieltes Vorgehen gegen Problemkeime. *Gyn Geburtsh*, 7(8), 41-44.
102. Tietz HJ (2016): Chronische Mykosen: nachhaltige Therapie mit SUBA-Itraconazol und *Lactobacillus plantarum*“ *gyne* 37: 38-44
103. De Seta F, Parazzini, F, De Leo R, Banco R, Maso GP, De Santo D, Sartore A, Stabile G, Inglese S, Tonon M, Restaino S (2014): *Lactobacillus plantarum* P176630 for preventing *Candida* vaginitis recurrence: a retrospective comparative study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 182: 136–139.
104. Ausschuss für biologische Arbeitsstoffe (2002): Einstufung von Pilzen in Risikogruppen (TRBA 460), Bundesarbeitsblatt 10.
105. Savini V, Catavittello C, Manna A, Talia M, Febbo F, Balbinot A, D’Antonio F, Di Bonaventura G, Celentano C, Liberati M, Piccolomini R, D’Antonio D (2008): Two cases of vaginitis caused by itraconazole-resistant *S. cerevisiae* and a review of recently published studies. *Mycopathologia* 166: 47–50.
106. Tietz HJ (2012): *Candida glabrata*: Pathogenität und Stand der Therapie. *Hautarzt* 63: 868–71.

107. Oliveira ER, Fothergill A, Kirkpatrick WR, Patterson TF, Redding SW (2008): Antifungal susceptibility testing of micafungin against *Candida glabrata* isolates. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 105: 457–9.
108. Schiller DS, Fung HB (2007): Posaconazole: An extended spectrum triazole antifungal agent, *Clin Ther* 29: 1862–86.
109. Tietz HJ (2010): Treatment of chronic vulvovaginal candidiasis with posaconazole and ciclopiroxolamine. *Health* 2: 391–394.
110. Mayser PA, Preuss J (2012): Pityriasis versicolor. Aktuelles zu einer alten Erkrankung. *Hautarzt* 63: 859–67.
111. Ayhan M, Sancak B, Karaduman A, Arikan S, Sahin S (2007) Colonization of neonate skin by *Malassezia* species: relationship with neonatal cephalic pustulosis. *J Am Acad Dermatol* 57(6): 1012–1018.
112. 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.
113. Dyckhoff G, Hoppe-Tichy T, Kappe R, Dietz A (2000): Antimykotische Therapie bei Otomykose mit Trommelfelldefekt. *HNO* 48: 18–21.
114. Ulbricht H, Leithäuser D (2001): Otomykosen: Klinisches Bild – Therapeutische Möglichkeiten. Urban & Vogel. ISBN 978-3-89935-156-9.
115. Mayser P, Nenoff P, Reinel D et al. (2020) SD1-Leitlinie Tinea capitis. *J Dtsch Dermatol Ges* 18:161-180.

CME: PUNKTEN SIE MIT DEM CONSILIUM

consilium-Service und Fortbildung mit den consilium-Heften

consilium-Beratung

Unsere *consilium*-Mitarbeiter nehmen Ihre medizinischen Anfragen persönlich entgegen. Sie nehmen sich voll und ganz der Fragestellung an und recherchieren in einer umfassenden Datenbank mit über 30.000 Publikationen und über 10.000 Expertenstellungnahmen.

Einen Informationsfilm zu unserer *consilium*-Beratung sehen Sie hier:

<https://www.infectopharm.com/consilium/beratung-im-consilium/>

Auch Sie können Ihre Frage an das *consilium* stellen!

- telefonisch über die Hotline: 0800 113 6464

- über die Homepage

www.infectopharm.com/consilium

- per E-Mail an

consilium@infectopharm.com

Fragen & Antworten-Hefte

In unserem Beratungsservice werden durch einen Stab wissenschaftlicher Mitarbeiter individuelle Antworten auf Ärzte-Anfragen vermittelt. Dahinter stehen über 300 unabhängige medizinische Experten, die zu den medizinischen Fragen Stellung nehmen. Ausgewählte Expertenstellungnahmen publizieren wir regelmäßig in den Fragen und Antworten-Heften.

Themenhefte

Im Dialog mit unserem Expertenboard werden für eine oder mehrere Facharztgruppen themenspezifische Hefte zu wichtigen Indikationsgebieten entwickelt. Sie beleuchten ausführlich alle relevanten Aspekte des Themengebietes.

CME-Punkte

Alle Hefte enthalten ein von der Landesärztekammer Hessen zertifiziertes CME-Modul, mit dem Fortbildungspunkte erworben werden können. Auf der CME-Fragenseite dieser Ausgabe (siehe nächste Seite) finden Sie zehn Multiple-Choice-Fragen zum Heftinhalt. Von den fünf Antwortmöglichkeiten trifft jeweils eine zu. Beantworten Sie mindestens sieben Fragen richtig, erhalten Sie zwei CME-Punkte. Diese werden von uns automatisch digital an die Ärztekammern übertragen.

Ihre



Dr. Kristin Brendel-Walter

CME-Fragen beantworten

Die Fragen können seit 1.1.2020 ausschließlich online beantwortet werden. Loggen Sie sich dazu unter www.consilium-cme.de ein. Verfügen Sie noch nicht über einen Online-Zugang, ist eine einmalige Registrierung unter login.infectopharm.com erforderlich. Sie erhalten dann per E-Mail persönliche Zugangsdaten.

Sollten Sie Ihre Zugangsdaten nicht mehr haben, klicken Sie einfach auf „Passwort vergessen“, wir senden Ihnen dann via E-Mail ein neues Passwort zu. Mit einem DocCheck-Login können Sie die Fragen nicht beantworten.

Nach dem Absenden Ihrer Antworten erhalten Sie unmittelbar das Ergebnis. Ihre Antworten werden vertraulich ausgewertet. Eine Speicherung der Daten erfolgt nur, soweit es für die zertifizierte Fortbildung notwendig ist. Eine Weitergabe der Daten an Dritte ist ausgeschlossen. Unsere Datenschutzerklärung können Sie unter www.infectopharm.com/datenschutz einsehen. Das Zertifikat über die erfolgreiche Teilnahme können Sie als PDF-Datei online abrufen.

Zusätzlich haben Sie die Möglichkeit, sich in der CME-Verwaltung über folgende Angebote benachrichtigen zu lassen:

- neue Module
- unbeantwortete Module (4 Wochen vor Ablauf)
- Modulwiederholung, falls nicht bestanden
- Lösung der beantworteten Module (nach Ablauf)

Bescheinigung

Ihre CME-Punkte übermitteln wir automatisch an den elektronischen Informationsverteiler der Ärztekammern. Gleichzeitig erhalten Sie nach der Beantwortung in Ihrem Benutzerprofil ein Zertifikat als Beleg der erfolgreichen Teilnahme.

Die Teilnahme an dieser Fortbildungsmaßnahme ist für Sie kostenfrei aufgrund der Unterstützung durch die Firma InfectoPharm in Höhe von viertausend Euro. Die Autoren haben sich dazu verpflichtet, ihre Beiträge produkt- und firmenneutral zu halten und erklären, dass keinerlei Interessenkonflikt einer Publikation im Wege steht.

Der benannte Gutachter Prof. Dr. med. Dietrich Abeck, Dermatologe, hat das *consilium*-Themenheft „Mykosen bei Kindern und Erwachsenen“ geprüft und bestätigt, dass der Inhalt wissenschaftlich korrekt ist und dem aktuellen Stand des medizinischen Wissens entspricht.

Bitte beachten Sie: Eine Teilnahme an dieser Fortbildung (CME-Fragen Ausgabe 01/März 2021) ist bis zum Februar 2022 möglich.

Bei jeder Frage kreuzen Sie bitte nur eine Antwort an.

Frage 1: Welcher Pilzreger ist zoophil?

- A *M. furfur*
- B *C. africana*
- C *T. benhamiae*
- D *T. rubrum*
- E *E. floccosum*

Frage 2: Welcher Pilzreger ist anthropophil?

- A *M. gypseum*
- B *T. ajelloi*
- C *M. canis*
- D *T. mentagrophytes Typ VII*
- E *T. verrucosum*

Frage 3: Welche Struktur weist die Pilz-PCR nach?

- A Ergosterol
- B Lanosterol
- C Katalase
- D Chlorophyll
- E DNA

Frage 4: Welcher Wirkstoff ist in einer kommerziellen 40%igen Harnstoffsalbe enthalten?

- A Amorolfin
- B Terbinafin
- C Bifonazol
- D Sertaconazol
- E Ciclopiroxolamin

Frage 5: Welcher Wirkstoff besitzt das breiteste Erregerspektrum?

- A Itraconazol
- B Terbinafin
- C Fluconazol
- D Nystatin
- E Amorolfin

Frage 6: Mögliche endogene oder exogene Infektionsquellen von Candida-Arten sind alle mit Ausnahme von

- A dem Darm
- B Piercings
- C Sperma
- D Nagellacken
- E Schamhaaren

Frage 7: Welche Aussage zur Pityriasis versicolor ist falsch?

- A Die Erkrankung ist nicht ansteckend.
- B Der Erreger bildet Hyphen und Sporen.
- C Rezidive sind die Regel.
- D Eine Mitbehandlung der behaarten Kopfhaut ist die Regel.
- E Terbinafin ist die Substanz der 1. Wahl für die systemische Therapie.

Frage 8: Gegen welchen Pilzreger existiert ein kommerzieller Impfstoff?

- A *C. albicans*
- B *M. furfur*
- C *S. brevicaulis*
- D *T. rubrum*
- E *T. verrucosum*

Frage 9: Welches Prinzip bzw. welche Substanz wirkt direkt sporozid?

- A Milchsäure
- B Laser
- C Harnstoff
- D Zink
- E Ciclopiroxolamin

Frage 10: Was vereint Pilzreger und Viren?

- A Zahlreiche Lehrstühle
- B Viele Impfstoffe
- C eine langanhaltende Immunität
- D eine hartnäckige Sporenbildung
- E es sind mitunter pathogene Mikroorganismen