

Dermatology News

Key Opinions in Medicine (KOM) ist ein Newsletterservice für interessante Neuigkeiten aus der gesamten Medizin. Er wird mit Unterstützung der pharmazeutischen und technischen Industrie publiziert.

Also available online at www.keyopinions.info

Inhalt

Einleitung	1
Anamnese	1
Hautbefund	1
Diagnostik	2
Therapie und Verlauf	2
Kommentar	3
Zusammenfassung	3
Literatur	4

Disclaimer

Diese Ausgabe von KOM Dermatology News wurde von der Allmiral Hermal unterstützt. Die enthaltenen Aussagen und Meinungen entsprechen nicht notwendigerweise denen des Verlages.

Unterstützung bei der Texterstellung wurde von Dr. med. Florian Kapp, Facharzt für Dermatologie und Venerologie, geleistet. Dermazentrum München, Zentrale Sendling, Albert-Roßhaupter-Straße 32, 81369 München
Email: florian.kapp@dzm-muenchen.de

Vertriebskontakt:

Mark Gmelig Meyling
Email: mmeyling@wiley.com

© und alle Rechte zur Vervielfältigung in gedruckter Form und online:

John Wiley & Sons Limited
The Atrium, Southern Gate
Chichester, West Sussex
PO19 8SQ, UK

Date of preparation November 2023

Anthrophile Dermatophyten – *Trichophyton rubrum* als Wellnessmitbringsel

Dr. med. Florian Kapp

Facharzt für Dermatologie und Venerologie (München)

Einleitung

Reisen in Wellness- und Fitnesshotels sind seit Jahren beliebt und aufgrund von verlockenden Schnäppchenpreisen leicht zu bewerkstelligen. Die Kombination aus körperlicher Betätigung und entspannenden Wellnessanwendungen wird von Jung und Alt gleichermaßen geschätzt. Immer mehr Anbieter versuchen Kunden mit attraktiven Angeboten wie „Spaß der Superlative“ und großzügigen Fitness- und Saunalandschaften zu locken. Gleichzeitig birgt der Luxus für Körper und Seele mit dem dort geschaffenen feucht-warmen Milieu perfekte Voraussetzungen für eine Pilzinfektion der Haut. Seit einigen Jahren wird die Dermatologie diesbezüglich vor neue Herausforderungen gestellt. Mutationen im Pilzgenom und zunehmende Resistenzen bedürfen eines besonderen Geschicks in der Pilzdiagnostik und im Therapiemanagement.

In diesem Fallbericht wird das Augenmerk auf allgemeine Aspekte von Dermatomykosen sowie Klinik, Diagnostik und Therapie des *Trichophyton rubrum* gelegt.

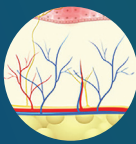
Anamnese

Ein 68-jähriger Rentner bemerkte etwa sechs Wochen vor Erstvorstellung eine entzündliche, sich langsam konzentrisch ausdehnende, schuppige Hautveränderung am rechten Hinterkopf. Mit der Zeit seien weitere Herde auch am seitlichen Kopf und hinter dem Ohr aufgetreten. Vor acht Wochen hätte er mit seiner Frau einen wunderschönen Wellnessurlaub in einem Hotel in der Steiermark verbracht. Dort hätte er besonders den Saunabereich genossen, seine Frau vor allem die exzellenten Wellnessbehandlungen. Zunächst hätte er die Hautveränderung als Allergie auf das Hotelshampoo gewertet. Die Kortisonsalbe der Nachbarin hätte nur anfänglich ein wenig geholfen, im Verlauf wäre der Hautausschlag

noch schlimmer geworden, Juckreiz sei nun auch dazugekommen. Er habe zwar nicht mehr so viele Haare, dennoch sei er sehr besorgt um die restlichen. Seit zwei Wochen würde er aufgrund der starken Rötung nur noch Kopfbedeckung tragen, eine Dauerlösung sei das aber auch nicht. Die Frage, ob er zuletzt engen Kontakt zu Haustieren gehabt hätte, verneint der Rentner.

Hautbefund

Rechts parietooccipital, temporal und retroaurikulär fanden sich mehrere bis zu 8 cm durchmessende, länglich bis kreisförmig konfigurierte, erythrosquamöse Plaques mit randständiger, feinlamellärer Schuppung und zentraler Abblassung



sowie vereinzelte Kratzexkoriationen. Der längliche Herd am Hinterkopf zeigte eine diskrete flächige Infiltration (**Abb. 1** und **Abb. 2**).

Diagnostik

Woodlicht-Diagnostik: Keine Fluoreszenz.

Bakteriologie (Abstrich): vereinzelt *Streptococcus epidermidis* und *Staphylococcus aureus*.

Mykologie (Hautgeschabsel vom Hinterkopf rechts): In der KOH-Nativmikroskopie Nachweis von Pilzelementen mit einem weit verzweigten Myzel und langen, dünnen Hyphen. Mikroskopisch zahlreiche birnen- und ährenförmige Mikrokonidien (3–5 µm), kaum Makrokonidien (zigarrenförmig), lange, dünne Hyphen.

Pilzkultur (Sabouraud-Dextrose-Agar, 25–30 °C, über vier Wochen): Nachweis von *Trichophyton rubrum* mit weißen Kolonien und Radiärfaltung; Kolonienoberseite mit randständig grünlicher bis rötlicher Verfärbung, Kolonienunterseite mit typischer weinroter Farbe.

Therapie und Verlauf

Aufgrund des Erscheinungsbildes, der positiven „Wellness“-Anamnese und des Nachweises von Pilzelementen im KOH-Nativpräparat wurde die Verdachtsdiagnose einer oberflächlichen Tinea capitis gestellt. Auch die anamnestische Angabe, dass die lokale Glukokortikoid-Monotherapie eine Aggravation bewirkt hätte, verstärkte den Verdacht. Der definitive kulturelle Nachweis einer Infektion durch *Trichophyton rubrum* erfolgte im Verlauf und bestätigte die Verdachtsdiagnose.

In diesem Fall präsentierte sich die Pilzinfektion charakteristisch mit randbetonten, schuppigen, erythrosquamösen Plaques, sodass eine Blickdiagnose möglich war. Jedoch ist die Diagnosestellung in einigen Fällen durch eine initiale



Abbildung 1: Übersicht über die Hautveränderungen im Bereich des Hinterkopfs bei Erstvorstellung.

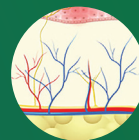
Anbehandlung mit topischen Glukokortikoiden in Monotherapie im Sinne einer Tinea incognita erschwert, sodass differenzialdiagnostisch auch andere Krankheitsbilder in Betracht gezogen werden müssen. Wichtig ist eine Abgrenzung von der Psoriasis, die typischerweise mit festhaftender Schuppung und Herden im Gehörgang einhergeht. Klassischerweise überschreitet die Psoriasis die Haaransatzgrenze und zeigt unter Therapie mit topischen Glukokortikoiden eine rasche Besserung. Ein seborrhoisches Ekzem kann ebenso mit ringförmigen Hautläsionen an der Kopfhaut einhergehen. Typischerweise präsentiert sich dieses mit fettig schuppender Kopfhaut und fettigem Kopfhaar, ansonsten verläuft diese Ekzemform oftmals nahezu symptomlos. Abzugrenzen hiervon ist das atopische Ekzem der Kopfhaut, das in den meisten Fällen mit starkem Juckreiz, Herden in den Beugeregionen der Extremitäten und weiteren Atopiestigmata einhergeht. Bei zirkulär konfigurierten Herden in lichtexponierten Regionen sollte differenzialdiagnostisch auch ein diskoider Lupus erythematodes (CDLE) in Betracht gezogen werden. In der Hautbiopsie zeigt dieser unter direkter Immunfluoreszenz



Abbildung 2: Für eine Hautmykose charakteristische erythrosquamöse Plaques mit randständiger Schuppung und zentraler Abblässung am seitlichen Hinterkopf. Insbesondere der länglich konfigurierte Herd zeigt eine diskrete flächige Infiltration. Es finden sich konfluierende kleinere Herde rechts retroaurikulär sowie Kratzexkoriationen. Nebenfundlich zeigt sich eine bräunlich pigmentierte, bizarr konfigurierte Macula hoch-occipital, bioptisch als Verruca seborrhoica diagnostiziert.

das charakteristische Lupusband an der Grenze zwischen Dermis und Epidermis. Pyodermien, wie die Impetigo contagiosa, können das Bild einer Tinea capitis im subakuten Stadium imitieren, der bakteriologische Nachweis zeigt in diesen Fällen eine Infektion mit Streptokokken (kleinblasig) oder Staphylokokken (großblasig). Bei plötzlich auftretenden, zirkulär konfigurierten, haarlosen Arealen sollte auch an eine Alopecia areata gedacht werden. Dieses Krankheitsbild äußert sich als meist reversibler, plötzlich einsetzender, symptomloser und kreisrunder Haarausfall, der in unterschiedlicher Ausprägung auftreten kann (Alopecia totalis/universalis). Vermutet wird eine autoimmune Genese mit Angriff der Haarwurzeln durch T-Lymphozyten.

Unter der Arbeitsdiagnose einer oberflächlichen Tinea capitis wurde bei dem Patienten eine Initialtherapie mit einem Kombinationspräparat aus einem Breitbandantimykotikum (Miconazol) und einem Klasse-II-Glukokortikoid (Fluprednidenacetat)



eingeleitet (ein entsprechendes Arzneimittel ist Vobaderm® Creme). So können die Entzündung und das Infiltrat zurückgedrängt werden, gleichzeitig wird aber auch antimikrobiell behandelt, denn Miconazol wirkt nicht nur gegen Pilzerreger, sondern auch gegen grampositive Bakterien. Die Applikation im Fallbeispiel erfolgte zweimal täglich für zwei bis drei Wochen.* Parallel wurde ein Ciclopiroxolamin-haltiges Shampoo (z.B. Stieproxal® Shampoo) verordnet und dreimal wöchentlich bis zum Abheilen der Hautveränderungen verwendet. Gleichzeitig wurde der Patient angewiesen, entsprechende Hygienemaßnahmen umzusetzen (Auskochen der Kleidung und Bettwäsche bei 60°C). Seine Ehefrau wurde ebenfalls auf eine mögliche Pilzinfektion untersucht.

Abrechnungstipp

Bei der Initialtherapie sollte die entzündliche Komponente in der Kodierung der Diagnose berücksichtigt werden. Hier eignet sich die ICD L30.3 (ekzematoide Dermatitis, inkl. infektiöse Dermatitis und superinfiziertes Ekzem).

Nach einer Woche zeigte sich bereits eine deutliche Besserung des Hautbefundes, nach drei Wochen waren die Hautveränderungen deutlich rückläufig und nach sieben Wochen ohne Residuen abgeheilt (**Abb. 3**).

Eine entsprechend der Leitlinie empfohlene systemische antimykotische Therapie der Tinea capitis war in diesem Fall nicht notwendig, da die Infektion zum einen nur oberflächlich bestanden hatte und zum anderen aufgrund der androgenetischen Alopezie des Patienten kein Risiko für eine profunde Trichophytie vorgelegen hatte. Zudem muss bei einer systemischen antimykotischen Therapie unbedingt die Komedikation beachtet werden, um Arzneimittelinteraktionen zu vermeiden.



Abbildung 3: Übersicht über die Hautveränderungen im Bereich des Hinterkopfs nach siebenwöchiger Therapie.

Kommentar

Das klinische Erscheinungsbild von Dermatomykosen ist je nach Lokalisation, Pilzart und Immunlage der Betroffenen vielfältig und eine Blickdiagnose nicht immer möglich. Eine initiale Monotherapie mit topischen Glukokortikoiden kann unter Umständen die typische Morphologie derart verändern, dass eine zeitnahe Diagnosestellung und Therapieeinleitung deutlich verzögert werden.

Die zunehmend vorkommenden Resistenzen auf herkömmliche Antimykotika stellen eine besondere Herausforderung im klinischen Alltag dar. Sie treten sowohl bei Dermatophyten als auch bei *Candida* spp. und *Aspergillus fumigatus* auf [1]. Insbesondere bei Personen mit schlechter Immunlage kann die Therapieresistenz bei der Behandlung systemischer Pilzinfektionen in schwerwiegenden Verläufen resultieren [2].

In den letzten Jahren wurde im hautärztlichen Bereich zunehmend das Vorkommen Terbinafin-resistenter Dermatophyten beobachtet, vor allem bei der Behandlung von Onychomykosen. Ursächlich wurde eine Punktmutation durch Aminosäureaustausch an der Position L393F oder F397L von

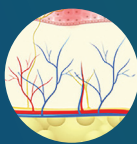
Squalenepoxidase (*SQLE*) nachgewiesen. Das Protein von *SQLE* ist ein essenzieller Bestandteil der Zellmembransynthese für Dermatophyten und stellt den Angriffspunkt von Terbinafin dar.

Bei therapierefraktären oder häufig wiederkehrenden Dermatophytosen sollte demnach eine Terbinafin-Resistenz, insbesondere für *Trichophyton rubrum* und *Trichophyton mentagrophytes* in Betracht gezogen werden. In der Praxis erfolgt eine In-vitro-Resistenzbestimmung der Dermatophyten mit *SQLE*-Punktmutationsanalyse. Therapeutisch wird bei entsprechendem Mutationsnachweis die systemische Verabreichung von Itraconazol in Kombination mit einer lokalen antimykotischen Therapie empfohlen [3, 4].

Kürzlich wiesen Hiruma et al. gegenüber Itraconazol resistente Dermatophyten bei japanischen Patientinnen und Patienten nach [5]. Die zunehmende Resistenzlage bezüglich herkömmlicher Antimykotika wird sicherlich Gegenstand der künftigen Forschung sein.

Mit der Etablierung von PCR-Verfahren wurden in den letzten Jahren in der Pilzdiagnostik enorme Fortschritte erzielt. Die DNA-Analyse ermöglicht bei bereits anbehandelten Mykosen und therapieresistenten Verläufen eine rasche Diagnosestellung und eine erregerspezifische Therapieanpassung. Das Ergebnis ist meist nach wenigen Tagen zu erwarten. Insbesondere bei hartnäckigen Onychomykosen, bei denen das Anlegen einer Kultur in etwa 30–50 % der Fälle nicht möglich ist, bietet die PCR-Diagnostik in der Praxis eine zeitsparende Alternative, die Diagnose vor Einleitung einer unter Umständen nebenwirkungsreichen Therapie mit Terbinafin zu sichern [6, 7]. Eine standardmäßige Durchführung im Rahmen der mykologischen Diagnostik

*Vobaderm® Creme sollte laut Fachinformation üblicherweise nicht länger als eine Woche angewendet werden.



ist aktuell aufgrund der im Vergleich zu herkömmlichen diagnostischen Verfahren höheren Kosten noch nicht etabliert.

Zusammenfassung

Dermatomykosen kommen weltweit vor und sind aufgrund der sehr guten Adaption der Pilzerreger an den Menschen besonders leicht übertragbar. Im Falle therapieresistenter Mykosen ist oftmals die Einleitung einer Systemtherapie notwendig.

Die Diagnosestellung ist aufgrund einer erschwerten Materialgewinnung oder einer bereits erfolgten Anbehandlung mit topischen Glukokortikoiden in Monotherapie in einigen Fällen schwierig. Auch eine leitliniengerechte Therapie nach erfolgter Diagnose sichert den Therapieerfolg angesichts zunehmender Resistenzen nicht. Bei prolongierten Verläufen und häufigen Rezidiven empfiehlt sich die Durchführung einer

Mutationsanalyse mit entsprechender Therapieanpassung. Resistenzen werden vor allem bei *Trichophyton rubrum* und *Trichophyton mentagrophytes* sowie *Candida* spp. und *Aspergillus fumigatus* beobachtet. Bei den resistenten Dermatophyten wurde eine Punktmutation der Squalenepoxidase festgestellt, die als Angriffspunkt für Terbinafin fungiert. Bei vorliegender Mutation sollte systemisch mit Itraconazol behandelt werden. Jedoch wurden erst kürzlich Dermatophyten nachgewiesen, die auch gegenüber Itraconazol resistent sind. Das Therapiemanagement multiresistenter Fälle wird die Forschung wie auch die behandelnden Ärztinnen und Ärzte in Zukunft sicherlich vor weitere Herausforderungen stellen.

Literatur

1. Gunaydin SD, Arian-Akdagli S, Akova M. Fungal infections of the skin and soft tissue. Curr Opin Infect Dis. 2020;33(2):130–6.
2. Alcazar-Fuoli L, Mellado E. Current status of antifungal resistance and its impact on clinical practice. Br J Haematol. 2014;166(4):471–84.
3. Appelt L, Nenoff P, Uhrlaß S, Krüger C, Kühn P, Eichhorn K, Buder S, Beissert S, Abraham S, Aschoff R, Bauer A. Terbinafin-resistente Dermatophyten und Onychomycose durch *Trichophyton rubrum* [Terbinafin-resistente dermatophyten und onychomycosis due to *Trichophyton rubrum*]. Hautarzt. 2021;72(10):868–77.
4. Kano R, Noguchi H, Hiruma M. A deletion mutation in the amino acid sequence of squalene epoxidase in terbinafin-resistant *Trichophyton rubrum*. J Infect Chemother. 2022;28(6):741–4.
5. Hiruma J, Noguchi H, Shimizu T, Hiruma M, Harada K, Kano R. Epidemiological study of antifungal-resistant dermatophytes isolated from Japanese patients. J Dermatol. 2023;50(8):1068–71.
6. Trovato L, Domina M, Calvo M, De Pasquale R, Scalia G, Oliveri S. Use of real time multiplex PCR for the diagnosis of dermatophytes onychomycosis in patients with empirical antifungal treatments. J Infect Public Health. 2022;15(5):539–44.
7. Gräser Y, Czaka V, Ohst T. Diagnostic PCR of dermatophytes – an overview. J Dtsch Dermatol Ges. 2012;10(10):721–6.

Besuchen Sie auch bei almirallmed den Mykosen-HUB.



Hier finden Sie viele interessante Informationen und Kasuistiken.
<https://dermatologie.almirallmed.de/mykosen-hub/>

Vobaderm®

Verschreibungspflichtig. **Zusammensetzung:** 1 g Creme enthält: Flupredniden-21-acetat 1 mg, Miconazolnitrat 20 mg. Sonstige Bestandteile: Gereinigtes Wasser; Propylenglycol; Stearylalkohol (Ph. Eur); Glycerolmonostearat-Macrogolstearat 5000 (1:1); Glycerolmonostearat 40-55; mittelkettige Triglyceride; weißes Vaseline (enthält Butylhydroxytoluol (Ph.Eur)); Dimeticon 100. **Anwendungsgebiete:** Zur Initialtherapie von oberflächlichen entzündlichen Dermatomykosen, hervorgerufen durch Dermatophyten und Hefepilze sowie von Ekzemen, die durch Pilze und/oder grampositive, gegenüber Miconazol empfindliche Bakterien infiziert sind. Nach Abklingen der Entzündung kann die Pilzerkrankung der Haut - wenn nötig - mit einem reinen Antimykotikum weiterbehandelt werden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, andere Imidazol-Derivate, oder einen der sonstigen Bestandteile, spezifische Hautprozesse (Lues, Tbc), Varizellen, Vakzinationsreaktionen, periorale Dermatitis, Rosazea, Akne, primäre eitrige Hautinfektionen. Nicht auf Augenlidern, atrophischer Haut, auf Wunden und Ulcera anwenden. Vorsicht bei Anwendung im Gesicht. Schleimhautkontakt meiden. Generell sollte eine Langzeitanwendung, Anwendung auf mehr als 10 % der Körperoberfläche und Anwendung unter Okklusivbedingungen, besonders bei Kindern, unterbleiben. Anwendung bei Säuglingen und Kleinkindern unter 2 Jahren ist kontraindiziert. **Schwangerschaft:** Keine Anwendung im ersten Trimenon. Später nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abschätzung anwenden. Eine großflächige (mehr als 10% der Körperoberfläche) oder langfristige

Anwendung und okklusive Verbände während der Schwangerschaft vermeiden. Bei Anwendung zum Ende der Schwangerschaft besteht für den Fötus die Gefahr einer Atrophie der Nebennierenrinde, die eine ausschleichende Substitutionstherapie beim Neugeborenen erforderlich macht. **Stillzeit:** Bei einer großflächigen und langfristigen Anwendung nicht während der Stillzeit anwenden, bzw., wenn eine Anwendung erforderlich ist, sollte abgestellt werden. Kontakt des Säuglings mit den behandelten Hautpartien vermeiden. **Warnhinweise:** Propylenglycol und Stearylalkohol können Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen. Butylhydroxytoluol kann Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis), Reizungen der Augen und der Schleimhäute hervorrufen. **Nebenwirkungen:** Selten: Allergische oder irritative Hauterscheinungen, Hautausschlag. Sehr selten: Hyperpigmentierung der Haut. Bei großflächiger und/oder länger dauernder Anwendung und besonders unter Okklusivbedingungen sind lokale Hautveränderungen wie Atrophien, Teleangiectasien, Striae distensae, Steroidakne, periorale Dermatitis, Hypertrichose und Depigmentierung sowie eine Suppression der Nebennierenrindenfunktion nicht auszuschließen, insbesondere bei Kindern/ Kleinkindern. Bei Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile kann es zu lokalen Reizerscheinungen (z. B. Rötung, Brennen, Juckreiz) kommen. Nicht bekannt: Verschwommenes Sehen. **Stand der Information:** April 2020
Almirall Hermal GmbH • D-21462 Reinbek • www.almirall.de – e-mail: info@almirall.de