

Mykosen aus aller Welt

Systemische Therapie

Erreger von Hautmykosen gibt es viele, und wegen importierter Pilze im Zuge von Migration und Tourismus wird das Spektrum immer vielfältiger. Die gute Nachricht: Die systemische Therapie ist einfacher geworden, zum einen, weil 3 Substanzen dafür ausreichen, und dies zum anderen mit nur 1 Dosis pro Woche als Erhaltungstherapie.

Hans-Jürgen Tietz

Das Spektrum der Mykosen der Haut und ihrer Erreger ist heute bunter und breit gefächerter denn je. Treibende Kräfte ihrer Verbreitung sind Tourismus, Migration und Tierhandel (1). Neben klassischen Erregern wie *T. rubrum* rücken immer mehr neue Pilze aus aller Welt in den Fokus der dermatologischen Praxis: *T. mentagrophytes* Typ VII («Thailand-Pilz»), *T. indotineae*, *T. benhamiae* oder *T. erinacei*. Andere Arten wie *T. soudanense*, *T. violaceum*, *T. tonsurans*, *M. audouinii* oder *Trichophyton schoenleinii* kehren zurück bzw. nehmen wieder zu (2). Seitdem Kälber nicht mehr gegen die Rindertrichophytie durch *T. verrucosum* geimpft werden und der Bauernhof ein immer beliebteres Urlaubsziel wurde, erlebt auch dieser Erreger einen rasanten Aufschwung (3). Bei zu spät oder nicht erkannten Infektionen können die Folgen einer solchen Trichophytie gravierend sein (*Abbildung 1*). Wie *T. mentagrophytes* Typ VII (4) traf auch *T. indotineae*, aus Indien kommend, bereits vor der Coronapandemie in Mitteleuropa ein (5). Er zeichnet sich durch grossflächige, hartnäckige und nicht leicht zu behandelnde Hauterscheinungen aus. Ebenso markant ist seine Resistenz gegenüber Terbinafin

(6). Beide Keime blühten aufgrund der Zunahme von illegaler Prostitution insbesondere während der Coronapandemie auf und bereichern das Erregerspektrum nachhaltig (*Abbildung 2*).

Alle klassischen und neuen Dermatophyten vereint, dass sie trotz ihrer bisweilen starken Virulenz, hoher Kontagiosität und Hartnäckigkeit besser denn je heilbar und diagnostizierbar sind. Dank moderner diagnostischer Verfahren wie der Polymerasekettenreaktion (PCR) und einfacher, gut verträglicher, universeller Therapiekonzepte (7, 8, 9).

PCR revolutioniert Pilzdiagnostik

Das Prinzip ist denkbar einfach. Wie alle anderen Täter hinterlassen auch Pilzerreger am Ort der Infektion eine Genspur, ihre DNA: im Nagel, an Haaren oder in Hautschuppen. Die PCR ist nicht nur präzise und schnell. Im Unterschied zur Kultur, die in etwa der Hälfte aller Nagelproben falsch negativ ausfällt, überzeugt die PCR durch eine hohe Sensitivität, da sie auf dem Gennachweis beruht und unabhängig von der Anzucht des Erregers ist (8).

Therapie

Das Konzept der Therapie ist für alle Mykosen prinzipiell gleich (7). Das Fundament ist die lokale Behandlung mit hoch und breit wirksamen Antimykotika wie Ciclopirox, Bifonazol oder Sertaconazol (beide in der Schweiz nicht im Handel). Für jede Mykose gibt es ideale Formulierungen, vom wasserlöslichen Nagellack bis zum Shampoo.

Revolutionär verändert hat sich die systemische Therapie, sowohl in der Galenik als auch in der Art der Anwendung mit nur 1 Gabe pro Woche bis zur klinischen und mikrobiologischen Heilung (9). Das moderne Konzept der systemischen antimykotischen Therapie mit der kontinuierlichen, gering dosierten Einnahme von Fluconazol, Itraconazol oder Terbinafin mit 1 Dosis pro Woche ist nicht nur gut verträglich, es wird auch der Komplexität der Erreger gerecht. Dies ermöglicht Pilzsporen, im Wochenrhythmus Keimschläuche zu bil-

MERKSÄTZE

- ▶ Das Spektrum der Hautmykosen und ihrer Erreger ist aufgrund von Tourismus, Migration und Tierhandel heute bunter und breit gefächerter denn je.
- ▶ Allen klassischen und neuen Dermatophyten ist trotz ihrer bisweilen starken Virulenz, hoher Kontagiosität und Hartnäckigkeit gemein, dass sie mittlerweile gut heil- und diagnostizierbar sind.
- ▶ Basis der Mykotherapie ist die lokale Behandlung mit hoch und breit wirksamen Antimykotika. Revolutionär verändert hat sich die systemische Therapie, sowohl in der Galenik als auch in der Art der Anwendung mit nur 1 Gabe/Woche.

Tabelle:

Die 20 wichtigsten humanpathogenen Pilzarten und ihre systemische Therapie

Präparat	Fluconazol	Terbinafin	Itraconazol*
Erreger	T. rubrum T. tonsurans E. floccosum M. canis M. audouinii C. albicans M. furfur	T. rubrum T. interdigitale T. mentagrophytes T. benhamiae T. verrucosum T. equinum T. erinacei T. tonsurans T. violaceum T. soudanense T. schoenleinii E. floccosum	T. rubrum T. interdigitale T. mentagrophytes T. mentagrophytes Typ VII T. indotineae T. benhamiae T. verrucosum T. equinum T. erinacei T. tonsurans T. violaceum T. soudanense T. schoenleinii M. canis M. audouinii E. floccosum C. albicans M. furfur S. brevicaulis**
Erwachsene (Kinder > 12 Jahre)	200 mg	250 mg	200 mg
Kinder 7 bis 12 Jahre	100 mg	125 mg	100 mg
Kinder <7 Jahre	50 mg	62,5 mg	50 mg
Anflutphase	3 bis 7 Tage täglich, danach 1 Dosis pro Woche		

* Dosierung gilt für das galenisch neue SUBA-Itraconazol (Itraisid[®]; in der Schweiz nicht im Handel)

** einziger humanpathogener Schimmelpilz der Haut und der Nägel

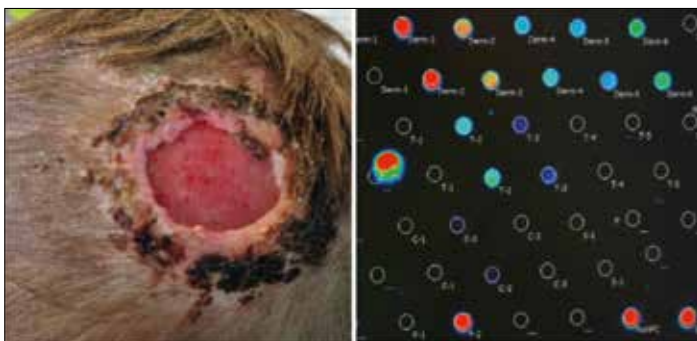


Abbildung 1: Links: Unerkannte tiefe Trichophytie bei einem 6-jährigen Buben, Zustand nach 3 Operationen bei Verdacht auf Pyoderma gangraenosu; rechts: Ergebnis der Polymerasekettenreaktion (PCR; EUROArray Dermatomycosis) nach 2 Tagen, sofern man daran denkt: *T. verrucosum* (© C. Tietz)



Abbildung 2: Sexuell übertragene Infektion durch *T. indotineae* bei einem jungen Mann (© C. Tietz)

den (10). Die Hyphen sind die therapeutische Achillesferse der Erreger, da im Zuge der exponentiellen Wachstumsphase die Ergosterolsynthese abläuft, die den systemischen Antimykotika Angriffspunkte bietet. Dies erklärt auch ihre gute Verträglichkeit, da nur Pilze diese Strukturen besitzen und die meisten Antimykotika nur dort wirken. Körpereigene Keime und Zellen bleiben dadurch unberührt.

Bei Itraconazol wurde durch das Einbringen der Substanz in ein stabiles Polymer (SUBA-Technologie; SUBA: super bio-availability) (11) der grösste pharmazeutische Fortschritt erzielt. Es hat auch das breiteste Wirkspektrum, was im Fall einer sofort notwendigen empirischen Therapie von Vorteil ist.

Das in der Tabelle vorgestellte Schema gilt für alle Mykosen, für die eine systemische Therapie infrage kommen kann:

- ▲ Onychomykose (Erreger: Dermatophyten)
- ▲ Pityriasis versicolor (*M. furfur*)
- ▲ Intertrigo
- ▲ chronischer Windelsoor
- ▲ rezidivierende Vaginalkandidosen (meist *C. albicans*)
- ▲ Tinea corporis
- ▲ Tinea faciei (Dermatophyten; *Abbildung 3*).

Obligatorisch ist die systemische Therapie bei der Tinea capitis, auch wenn diese Infektion fast ausschliesslich Kinder betrifft (12). In diesen Fällen kann SUBA-Itraconazol aus der Kapsel herausgenommen und mit etwas Schmackhaftem vermischt werden (13).



Abbildung 3: Indikationen für eine systemische Therapie: ausgedehnte *P. versicolor*, chronischer Windelsoor, Tinea faciei; obligatorisch ist sie bei der Tinea capitis und der Onychomykose mit Befall der Nagelmatrix (© C. Tietz)

Fazit

Mit neuen und optisch faszinierenden Erregern ist die Mykologie nicht nur eines der interessantesten und schönsten Gesichter der Infektiologie, sie ist auch eines ihrer erfolgreichsten. Denn bei korrekter Diagnose ist jede Mykose heilbar. ▲

Prof. Dr. med. Hans-Jürgen Tietz
 mycoclinic
 Institut für Pilzkrankungen und Innere Medizin
 D-10117 Berlin

Interessenlage: Der Autor hat keine Interessenkonflikte deklariert.

Dieser Artikel erschien erstmals in «DERMAforum» 10/22. Die leicht bearbeitete Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autor.

Literatur:

1. Tietz HJ, Gunkel U: Migration, Tourismus, Tierhandel: Erregerwandel in der Mykologie? – eine Wirksamkeitsstudie. *Derm.* 2018;24:560-568.
2. Sies K, Hartmann M: Neue und wiederentdeckte Pilze. *hautnah dermatologie.* 2020;19:84-87.
3. Czaika V et al.: Dermatomykose durch *Trichophyton verrucosum* bei Mutter und Kind. *Hautarzt.* 1998;49:576-580.
4. Luchsinger I et al.: Tinea genitalis: a new entity of sexually transmitted infection? Case series and review of the literature. *Sex Transm Infect.* 2015;91:493-496.
5. Uhrlaß S et al.: *Trichophyton indotineae* – an emerging pathogen causing recalcitrant dermatophytoses in India and worldwide – a multidimensional perspective. *J Fungi* 2022;8:757-774.
6. Kano R et al.: *Trichophyton indotineae* sp. nov.: a new highly terbinafine-resistant anthropophilic dermatophyte species. *Mycopathologia.* 2020;185:947-958.
7. Tietz HJ, Gunkel U: *Mykosen bei Kindern und Erwachsenen.* 2. Aufl. 2021; ISSN 2365-7618.
8. Tietz HJ, Gunkel U: PCR revolutioniert Diagnostik. *Der Deutsche Dermatologe.* 2020;68:688-695.
9. Tietz HJ, Gunkel U: Onychomykose: Chancen auf Heilung sind besser denn je. *Der Deutsche Dermatologe.* 2018;66:36-41.
10. Tietz HJ: Sporen und ihre Bedeutung in der Onychomykose-therapie. *hautnah dermatologie.* 2017;33:28-30.
11. Ahmad Y et al.: Population pharmacokinetic modeling of itraconazole and hydroxyitraconazole for oral SUBA-itraconazole and sporanox capsule formulations in healthy subjects in fed and fasted states. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015;59:5681-5696.
12. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF): S1-Leitlinie Tinea capitis. AWMF-Register-Nr.: 013-033, 2019.
13. Tietz HJ, Gunkel U: Mykosen in Zeiten von Corona? – Schwerpunktthema Mykosen bei Kindern. *Päd.* 2021;27:82-87.