Prof. Pietro Nenoff

Dr. Daniela Koch

Dr. Constanze Krüger

www.mykologie-experten.de

Mitteilungsblatt Nr. 83 aus dem Labor für medizinische Mikrobiologie

Chronisch-rezidivierende Tinea cruris et corporis durch Terbinafin-

Anamnese Aziëhriger Patient mit Onshamukese und shrenisch resistenten *Trichophyton rubrum*

43jähriger Patient mit Onchomykose und chronischrezidivierender Tinea cruris, Tinea glutealis und Tinea corporis seit >3 Jahren.

Topische Behandlung mit Sertaconazol, Flupredniden 21-acetat + Miconazol, Betamethason valerat + Fusidinsäure. Mehrfach Rezidive der Tinea corporis et cruris et glutealis. Orale Behandlungen mit Itraconazol (in der SUBA® Formulierung) 50 mg Kapseln und einmalig mit Terbinafin

125 mg für 4 Wochen.



Lokalbefund

Trockene, schuppende, erythematosquamöse, randbetonte und unregelmäßig begrenzte sowie juckende Plaques, ausschließlich rechtsseitig inguinal, am rechten Oberschenkel, Mons pubis und gluteal.



Diagnostik

Trichophyton (T.) rubrum kulturell und mit PCR nachgewiesen. Sequenzierung der ITS-Region der rDNA: T. rubrum.

Trichophyton rubrum





Minimale Hemmkonzentration (MHK) >0,5 μg/ml = *in vitro Terbinafin*-resistent

In vitro-Empfindlichkeitstestung gegen Terbinafin

Breakpoint-Methode (Agardilution) mit Terbinafin-Konzentrationen: 0,1, 0,2 und 0,5 μg/ml & Wachstumskontrolle



Bei persistierenden Symptomen, 200 mg Itraconazol täglich für zwei Wochen. Dann Reduktion auf 100 mg einmal pro Woche für 1 Jahr, darunter Heilung. Nach Absetzen kam es erneut zum Rezidiv der Tinea.

Mölbis, im Februar 2021

Punktmutationsanalyse des Gens der Squalenepoxidase (SQLE) von *Trichophyton rubrum*

Punktmutation TTC → CTC & Phe397Leu (F397L) – Aminosäuresubstitution, steht für eine *In vitro*-Resistenz gegenüber Terbinafin und Therapieversagen!

Verlauf

Erneuter Beginn mit 200 mg Itraconazol täglich für 2 Wochen, danach 200 mg Itraconazol einmal pro Woche, später alle 2 Wochen, später weiter reduziert (Off-Label-Use).

Topisch mit Bifonazol- und Ciclopirox-haltiger Creme, täglich früh und abends angewendet. Pflege mit 10 % Urea-haltiger Creme als "Moisturizer".

Fazit Bei rezidivierenden und therapierefraktären Dermatophytosen durch *T. rubrum* muss heute auch an eine Terbinafin-Resistenz gedacht werden. Mit *In vitro*-Empfindlichkeitstestung und Punktmutationsanalyse kann diese zuverlässig nachgewiesen werden. Alternatives orales Antimykotikum ist Itraconazol, topisch kommt eine Kombination von Ciclopirox u./o. Miconazol, Bifonazol oder Clotrimazol in Betracht.

Literatur Nenoff P, Verma SB, Ebert A et al. Spread of terbinafine resistant *Trichophyton mentagrophytes* Type VIII (India) in Germany – "The tip of the iceberg"? J Fungi (Basel) 2020; 5;6 (4): E207. Yamada T, Maeda M, Alshahni MM et al. Terbinafine resistance of *Trichophyton* clinical isolates caused by specific point mutations in the squalene epoxidase gene. Antimicrob Agents Chemother 2017; 61 (7): e00115-17.

Wir danken **Dr. med. Klaus Eichhorn**, Hautarzt & Chirurg in München, für die gute Zusammenarbeit!