

5/2019 Oktober

C 14118

derm

Praktische Dermatologie



omnimed
www.omnimedonline.de

Tinea pedis bullosa durch *Nannizzia persicolor* – Patientenbeschreibung und Literaturübersicht

Pietro Nenoff¹, Gerhard Petter²,
Esther Klonowski¹, Daniela Koch¹,
Franziska Wittig¹,
Constanze Krüger¹, Silke Uhrlaß¹

Keywords

Dermatophytosis, geophilic and zoophilic dermatophyte, *Microsporum*, taxonomy, terbinafine.

Schlüsselwörter

Dermatophytose, geophiler und zoophiler Dermatophyt, *Microsporum*, Taxonomie, Terbinafin.

Summary

A 32 years old woman attended the dermatological office with a painful burning and itching vesiculobullous skin lesion at the foot. Under the suspicion of a tinea pedis mycological diagnostics was done. Contrary to expectation, however, no *Trichophyton (T.) rubrum* or *T. interdigitale* or *Epidermophyton floccosum* were found by culture.

The isolated dermatophyte with white, granular thallus and slightly red reverse side was identified as *Nannizzia (N.) persicolor* (formerly *Microsporum persicolor*). This was confirmed by sequencing of the Internal Transcribed Spacer (ITS) region of the rDNA. *N. persicolor* represents a rare zoophilic and/or geophilic dermatophyte, which recently again is isolated as causative agent of inflammatory, sometimes vesicular or also bullous forms of tinea corporis, tinea manus and also tinea pedis. Rarely, tinea capitis due to this dermatophyte is possible. *N. persicolor* is morphologically and microscopically similar to *T. mentagrophytes* and *T. interdigitale*. A secure identification is based molecular biologically by polymerase chain reaction (PCR), microarray or DNA sequencing. The mostly inflammatory tinea (pedis) requires besides topical therapy an oral antifungal treatment. Agent of choice is terbinafine.

Zusammenfassung

Eine 32-jährige einheimische Frau stellte sich mit einer schmerzhaften und juckenden vesikulobullösen Hautveränderung an einem Fuß vor. Unter dem Verdacht auf eine Tinea pedis erfolgte die mykologische Diagnostik. Entgegen der Erwartung fand sich kulturell jedoch nicht wie üblich *Trichophyton (T.) rubrum* oder *T. interdigitale* oder *Epidermophyton floccosum*.

Der isolierte Dermatophyt mit weißem granulären Thallus und leicht rötlicher Rückseite wurde als *Nannizzia (N.) persicolor* (früher *Microsporum persicolor*) identifiziert. Bestätigt wurde das durch Sequenzierung der »Internal Transcribed Spacer« (ITS)-Region der rDNA. *N. persicolor* ist ein seltener zoophiler und/oder geophiler Dermatophyt, der neuerdings wieder als Erreger entzündlicher, manchmal vesikulöser oder auch bullöser Formen der Tinea corporis, Tinea manus und auch Tinea pedis isoliert wird. Selten ist auch eine Tinea capitis durch diesen Dermatophyten möglich. *N. persicolor* ähnelt morphologisch und mikroskopisch *T. mentagrophytes* und *T. interdigitale*. Eine sichere Identifizierung ist molekularbiologisch mit Polymerasekettenreaktion (PCR), Microarray oder DNA-Sequenzierung möglich. Die meist entzündliche Tinea (pedis) erfordert in Ergänzung zur topischen Therapie oft eine orale antimykotische Behandlung, Mittel der Wahl ist Terbinafin.

Einleitung

Nannizzia (N.) persicolor ist ein seltener geophiler und gleichzeitig zoophiler Dermatophyt. Bis zur Änderung der Nomenklatur der Dermatophyten mit Einführung der neuen Taxonomie Ende 2016 war der Pilz noch als *Microsporum (M.) persicolor* bekannt (22). Morphologisch und mikroarchitektonisch ist *N. persicolor* kaum von *Trichophyton (T.) mentagrophytes* zu unterscheiden. Oft asymptomatische Träger von *N. persicolor* sind vor allem kleine Nagetiere wie Mäuse und auch Maulwürfe. *N. persicolor* verursacht beim Menschen entzündliche Formen der Tinea corporis und Tinea capitis. In den letzten Jahren und Jahrzehnten gab es nahezu keine Veröffentlichungen über das Vorkommen von *N. persicolor* in Deutschland. Nur sporadisch wurde unter anderem in München (4) und aus wenigen europäischen Staaten, beispielsweise Malta und Frankreich, über Infektionen durch diesen Dermatophyten berichtet (8, 27). Neuerdings scheint es jedoch wieder einzelne Beobachtungen von *N. persicolor*-Dermatophytosen – meist eine Tinea corporis – insbesondere in Deutschland zu geben, wie kürzlich beispielsweise in Jena (28, 30).

Die Tinea pedis ist eine der häufigsten Dermatophytosen in Deutschland. Bei den verursachenden Dermatophyten denkt man zuerst an *T. rubrum* und *T. interdigitale*, gelegentlich auch an *Epidermophyton floccosum* (14). *N. persicolor* wird jedoch in der Regel differen-

¹ Labor für medizinische Mikrobiologie, Rötha – OT Mölbis

² Hautarztpraxis, Leipzig



Abb. 1: 32-jährige Patientin mit *Tinea pedis bullosa* am rechten Fuß mit nässender, vesikulöser und bullöser Reaktion auf erythematösem Grund

zialdiagnostisch weder bei einer *Tinea corporis* und erst recht nicht bei *Tinea pedis* als Erreger in Betracht gezogen.

Patientenbeschreibung

Anamnese

Eine 32-jährige einheimische Frau stellte sich mit einer schmerzhaften, juckenden *Tinea pedis* bei einem Hausarzt vor. Es bestand kein Kontakt zu Nagetieren, die Patientin besitzt jedoch einen Hund als Haustier. Gegen die Beschwerden verschrieb der Hausarzt eine Flucinololacetonid-/Neomycin- und eine Mupirocin-haltige Creme, ohne dass es zu einer Besserung kam.

Klinischer Befund und Diagnostik

Am rechten Fuß medial zeigte sich eine etwa münzgroße *Tinea bullosa* mit zentral nässender, vesikulöser und bullöser Reaktion auf erythematösem Grund (Abb. 1). Der Blaseninhalt erschien weißgrau serös-putride. An der Fußsohle sah man hyperkeratotische und schuppene Areale.

Mykologische Diagnostik

Kultureller Pilznachweis

Aus einem Abstrich (Labornummer 112044/2016) von den bullösen Läsio-

nen am Fuß der Patientin wuchs auf Taplin-Agar (Merck KGaA, Darmstadt, Deutschland) sehr schnell ein ausstrahlender, flacher Dermatophyt mit beiger bis hellbrauner granulärer Oberfläche (Abb. 2a). Der Farbumschlag des Taplin-Agars von gelb nach rot zeigte einen Dermatophyten an (Abb. 2b). Hautschuppen (Labornummer 901647/2016) von der Fußsohle der Frau waren im Blankophor®-Präparat negativ. Kulturell wuchs jedoch auch ein Dermatophyt. Bei Subkultivierung auf Sabouraud-4 %-Glukose-Agar (Becton Dickinson, Heidelberg) entwickelte sich aus beiden, primär gewachsenen Pilzen innerhalb von zirka einer Woche ein Dermatophyt mit watteartigen, teils auch granulär erscheinenden Kolonien mit beigem bis hellbraunem Zentrum und weißem Rand (Abb. 2c u. d). Die Unterseite der Kolonien war hellbraun, später etwas ins Rötliche gehend (Abb. 2e).

Auf Cycloheximid-haltigem Sabouraud-Glukose-Agar (Mycosel®, Becton Dickinson, Heidelberg) fehlte die hellbraune Pigmentierung der ebenfalls granulär und watteartigen schnell wachsenden Kolonien (Abb. 2f u. g). Die Unterseite der Kolonien war eher gelb (Abb. 2h). Im mikroskopischen Bild zeigte der Dermatophyt reichlich runde, tropfenförmige und ovallängliche Mikrokonidien (Abb. 2i). Die leicht gebogenen Makrokonidien waren groß,

lang und septiert und wiesen eine aufgetriebene (angedeutete »Spindel«)-Form auf (Abb. 2j). Nach zirka drei Kulturwochen bildeten sich Spirallhyphen aus (Abb. 2k). Aufgrund der Morphologie der Kolonien und des mikroskopischen Bilds wurde zunächst an die zoophile Dermatophyten-Spezies *T. mentagrophytes* gedacht, differenzialdiagnostisch kam jedoch von vornherein auch *N. persicolor* in Betracht.

Molekularbiologische Untersuchung mittels Dermatophyten-PCR-ELISA

Zum molekularbiologischen Dermatophyten-Direktnachweis aus dem Abstrich sowie aus den Hautschuppen vom Fuß kam eine Polymerasekettenreaktion (»Polymerase Chain Reaction« [PCR]) in Form eines PCR-»Enzyme Linke Immunosorbent Assay« (ELISA) zum Direktnachweis von Dermatophyten-DNA zur Anwendung (29). Die PCR auf *T. interdigitale/T. mentagrophytes*, *T. rubrum*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum (M.) canis* und *T. benhamiae* (bisherige Bezeichnung *T. Spezies* von *Arthroderma benhamiae*) war komplett negativ.

Molekularer Nachweis durch Sequenzierung der »Internal Transcribed Spacer« (ITS)-Region der ribosomalen DNA und des Gens für den Translation-Elongation-Faktor (TEF) 1 α

Das Pilzisolat aus dem Abstrich wurde zur Speziesidentifizierung einer Sequenzierung der rDNA (im Wesentlichen die Regionen ITS1, 5.8S rRNA, ITS2) und des TEF-1 α -Gens unterzogen (17). Dazu musste ein DNA-Fragment von zirka 900 bp durch PCR mit universellen Primern, die an Pilz-typische Sequenz-Abschnitte binden (V9G und LSU 266), amplifiziert werden. Der beim TEF-1 α -Gen analysierte Genabschnitt variierte bei den verschiedenen Dermatophyten-Spezies in der Länge von 709 bis 769 Nukleotiden. Es erfolgte ein Sequenzvergleich des jeweiligen Stamms mit in Datenbanken hinterlegten Sequenzen von Typstämmen. Nach dem Prinzip der



Abb. 2a–f: *Nannizzia persicolor*. a) Ausstrahlender, flacher Dermatophyt mit beiger bis hellbrauner granulärer Oberfläche auf Taplin-Agar. Abstrich von der bullösen Läsion an der Fußsohle. b) Farbumschlag des Taplin-Agars von gelb zu rot. c) Subkultivierung auf Sabouraud-4 % Glukose-Agar mit watteartigen, teils auch granulären Kolonien mit weiß-beigem bis hell-braunem Zentrum und weißem Rand – Übersicht. d) Nahaufnahme der Kolonien auf Sabouraud 4 % Glukose-Agar. e) Hellbraune Unterseite der Kolonien. f) Granulär und watteartige, schnell wachsende Kolonien auf Cycloheximid-haltigem Sabouraud-Glukose-Agar (Mycosel®) – Übersicht

Ähnlichkeitssuche («BLASTn search») wurde der Stamm mit Hilfe der validierten «Online Dermatophyte Database» des «Westerdijk Fungal Biodiversity Institute» (vormals «Centraalbureau voor Schimmelcultures» [CBS]), Utrecht, Niederlande (www.

westerdijkinstituut.nl), auf Spezies-ebene identifiziert. Zusätzlich erfolgte auch der Vergleich mit Sequenzen, die in der sehr umfangreichen, jedoch nicht validierten Datenbank des «National Center for Biotechnology Information» (NCBI) in Bethesda, Mary-

land, hinterlegt sind. Die phylogenetischen Verwandtschaftsbeziehungen der Dermatophyten-Spezies wurden mit der Software Mega 6.06, «Neighbor-joining» erstellt (1.000 «Bootstrap replicates», «Bootstrap branch supports above 65 %») (11). Basierend auf

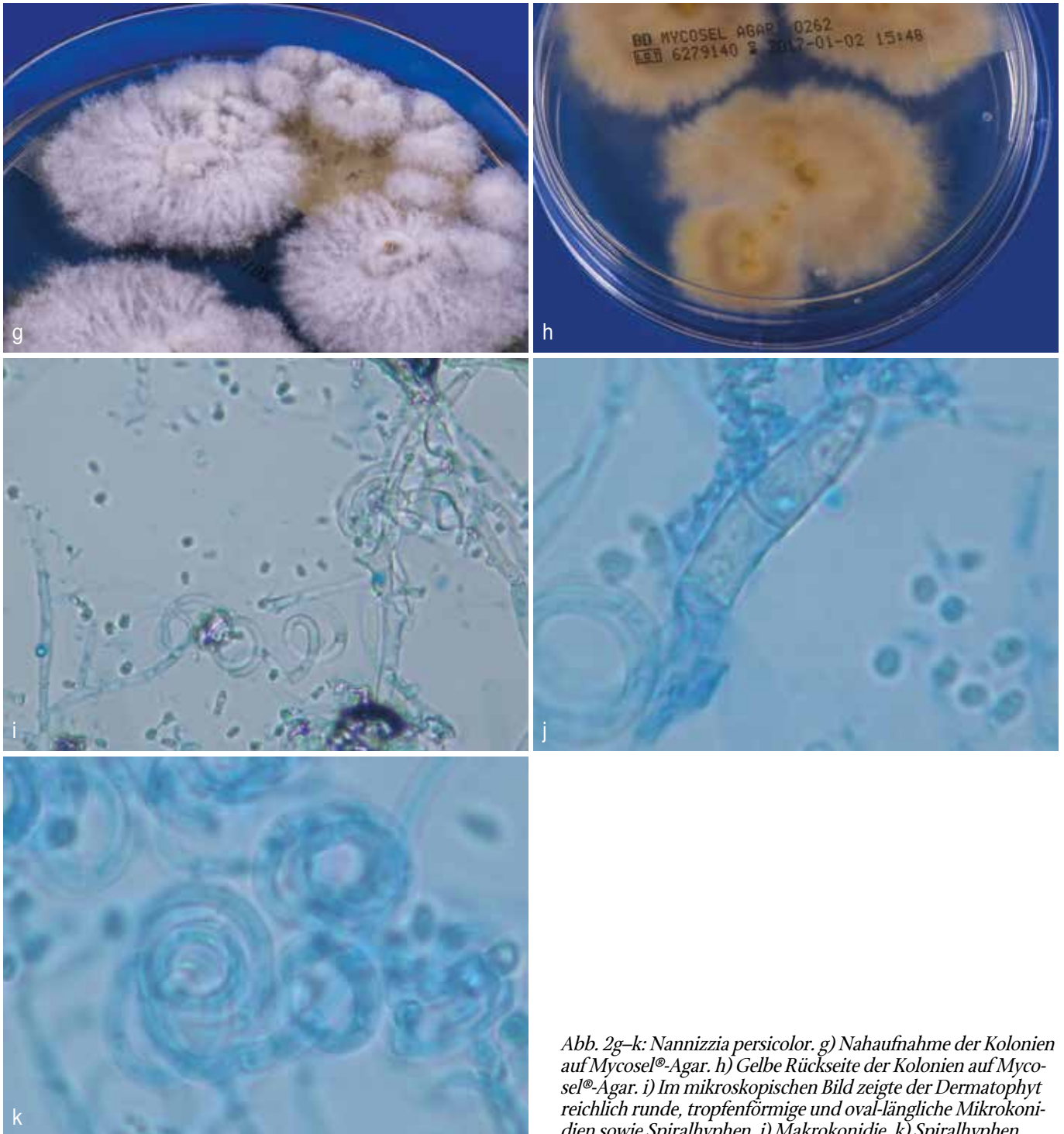


Abb. 2g–k: *Nannizzia persicolor*. g) Nahaufnahme der Kolonien auf Mycosel®-Agar. h) Gelbe Rückseite der Kolonien auf Mycosel®-Agar. i) Im mikroskopischen Bild zeigte der Dermatophyt reichlich runde, tropfenförmige und oval-längliche Mikrokonidien sowie Spirallyphen. j) Makrokonidie. k) Spirallyphen

der DNA-Sequenz des untersuchten Stamms aus Bahrain wurde ein Dendrogramm beziehungsweise ein phylogenetischer Baum erstellt. Dazu erfolgte ein Vergleich mit den Sequenzen anderer, eng verwandter *Nannizzia*-Spezies (Abb. 3a u. b). Der von der Tinea pedis der Patientin isolierte Dermatophyt gehörte der Spezies *N. persi-*

color an. Die für die Dendrogramm-Erstellung verwendeten Sequenzen und Stämme sind in der Tabelle aufgeführt.

Therapie und Verlauf

In der Hautarztpraxis wurde die Behandlung auf die Standardrezeptur Miconazol + Oxytetracyclin (OTC) in

Oleum Zinci oxidati umgestellt. Zusätzlich wurde einmal täglich mit Ciclopirox-haltiger Creme behandelt. Es kam schnell zur Besserung, die nässende, schmerzende Bläschenbildung heilte in wenigen Tagen.

Nachdem der Befund der positiven Pilzkultur vorlag, wurde bei trockenen

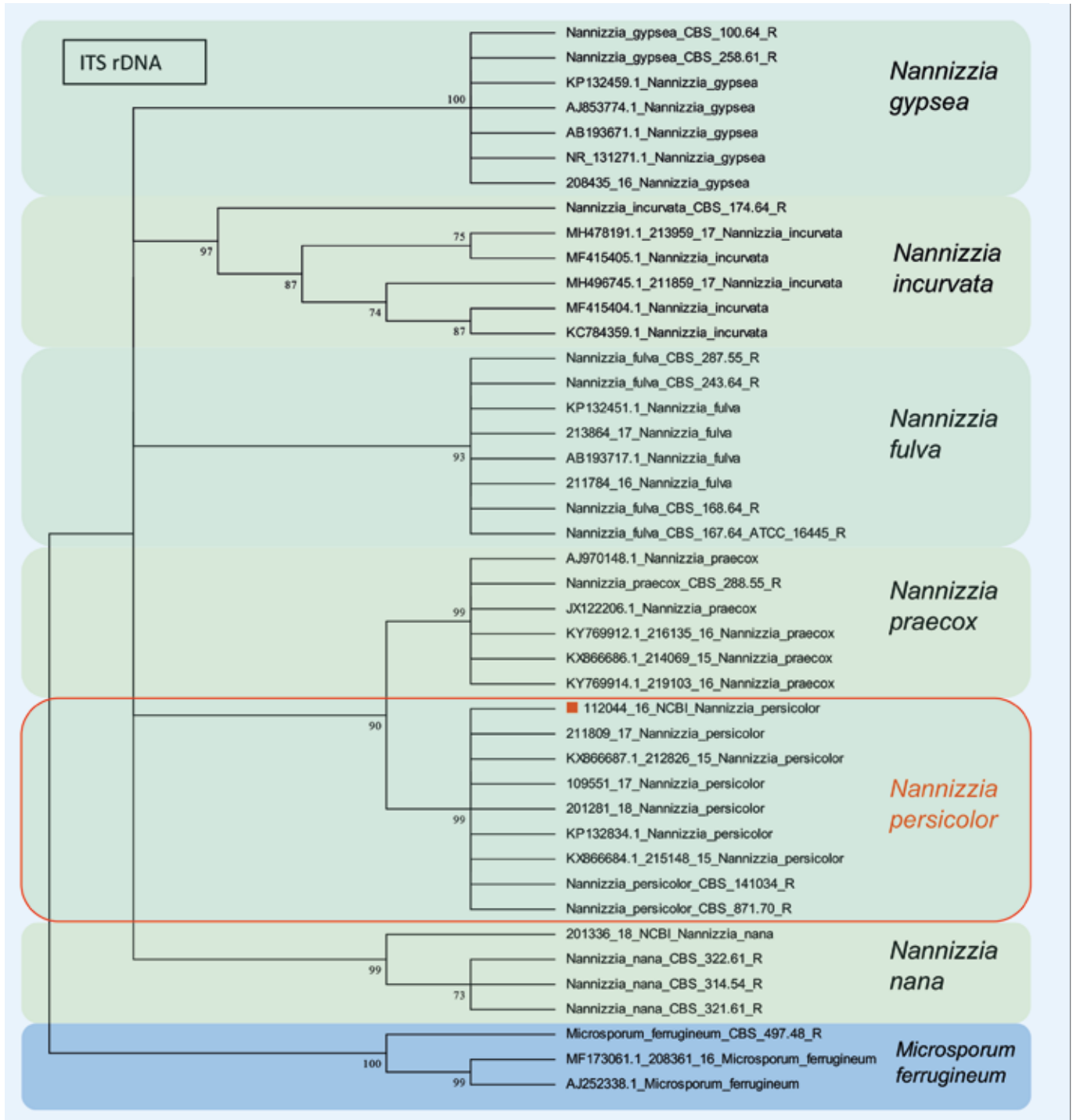


Abb. 3: Stammbaum beziehungsweise Dendrogramm, basierend auf Sequenzdaten der ITS1- und ITS2-Region von *N. persicolor*. Der Stamm der Patientin mit *Tinea bullosa* (112044/2016) findet sich innerhalb des Clusters der Referenzstämmen von *N. persicolor*. Statistische Methode: Mega 6.06, »Neighbor-joining«, 1.000 »Bootstrap replicates«, »Bootstrap branch supports above 65%«, »Substitution Method Tamura-Nei model (11), rooted with *Microsporium ferrugineum*«

erythrosquamösen Resteffloreszenzen zusätzlich zur topischen Therapie mit Ciclopirox-haltiger Creme auch noch für 14 Tage oral mit Terbinafin 250 mg einmal täglich behandelt. Eine veterinärmedizinische Untersuchung und

Behandlung des Haustiers, des Hundes, wurde angeraten. Bei Bedarf (bei ausbleibender Heilung oder Befundverschlechterung) wurde eine Wiedervorstellung mit der Patientin vereinbart; sie stellte sich jedoch nicht wieder vor.

Diskussion

N. persicolor oder *M. persicolor*

Nannizzia (*N.*) *persicolor* – »alte« Bezeichnung *Microsporium* (*M.*) *persico-*

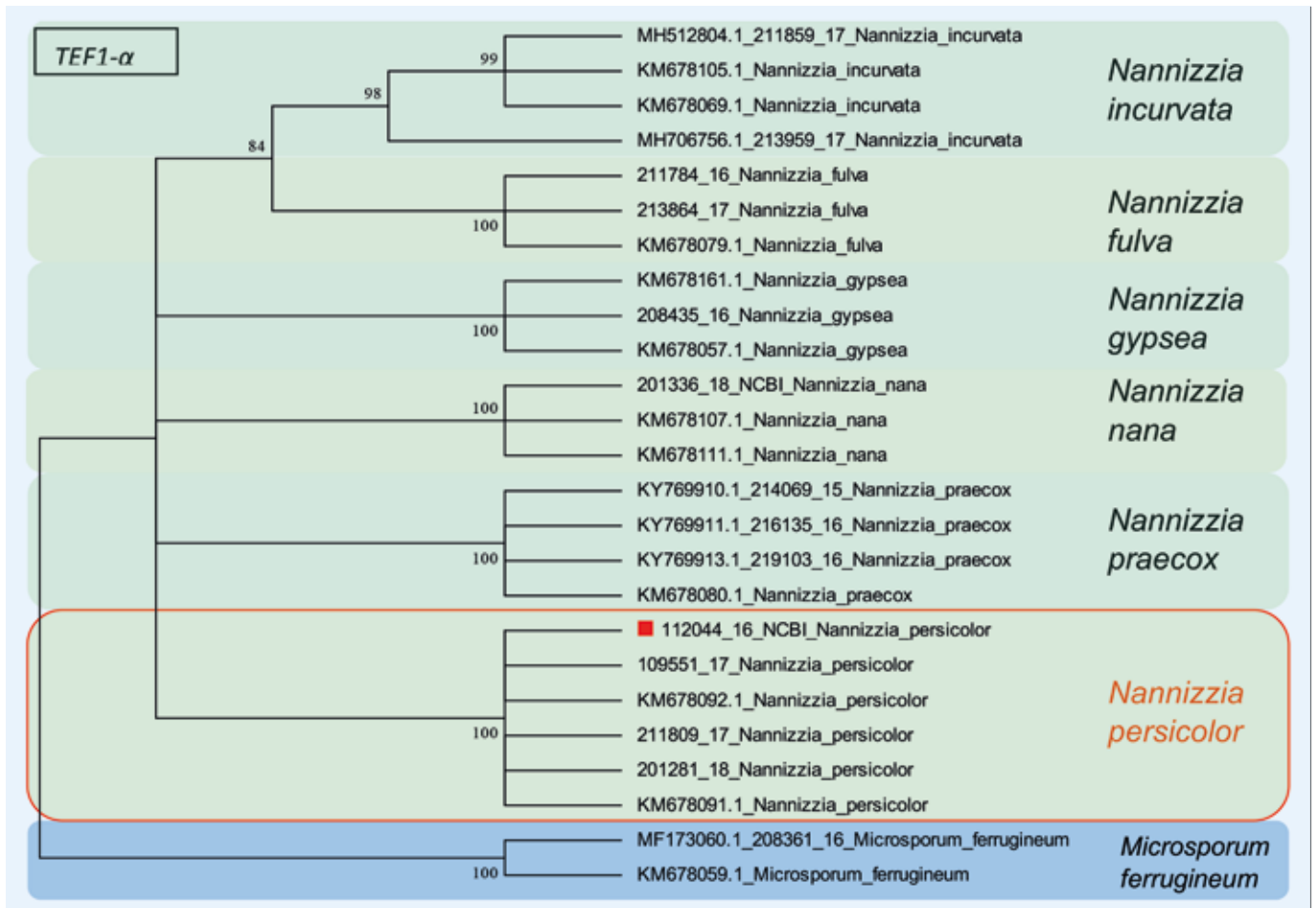


Abb. 3b: Stammbaum beziehungsweise Dendrogramm, basierend auf der Sequenzierung des »Translation elongation factor 1 α « (TEF 1 α)-Gens der DNA. Phylogenetisch lässt sich der Stamm von *N. persicolor* (112044/2016) auch hier klar dem Cluster der Referenzstämme von *N. persicolor* zuordnen. Statistische Methode: Mega 6.06, »Neighbor-joining«, »1,000 Bootstrap replicates«, »Bootstrap branch supports above 70 %. »Substitution Method Tamura-Nei model (11), rooted with *Microsporium ferrugineum*«

lor – ist ein seltener zoophiler (und/oder geophiler) Dermatophyt, welcher morphologisch, jedoch auch in Bezug auf das biologische Verhalten und die Infektionsquellen, *Trichophyton (T.) mentagrophytes* ähnelt (9). *N. persicolor* wurde bereits in Amerika (Kanada), Australien, Afrika, Asien (Indien) und Europa beschrieben. In Einzugsgebiet der Universitätshautklinik Leipzig fand sich *N. persicolor* bereits im Jahr 1978, damals noch unter dem alten Namen *Microsporium persicolor* (21).

Neue Taxonomie der Dermatophyten und von *Nannizzia persicolor*

Die zuletzt neu eingeführte phylogenetisch basierte Klassifikation der Dermatophyten unterscheidet in der Familie *Arthrodermataceae* sieben mono-

phyletische Dermatophyten-Gruppen (engl. »Clades«), zu denen die Gattungen *Trichophyton*, *Epidermophyton*, *Nannizzia*, *Lophophyton*, *Paraphyton*, *Microsporium* und *Arthroderma* gehören (7). Die Spezies innerhalb der Gattung *Nannizzia* sind geo- oder zoophil und können gelegentlich auch zu Infektionen des Menschen führen (5). Basierend auf der neu eingeführten Taxonomie der Dermatophyten kennt man heute dreizehn *Nannizzia*-Arten. Zu diesen zählen beispielsweise *N. aenigmatica*, *N. corniculata*, *N. duboisii*, *N. fulva* (früher *M. fulvum*), *N. graeserae*, *N. gypsea* (früher *M. gypseum*), *N. nana*, *N. incurvata* (früher *M. incurvatum*), *N. perplicata*, *N. persicolor* (früher *M. persicolor*), *N. praecox* (früher *M. praecox*) (3, 16, 25, 26). Eine neue Spezies ist *N. polymorpha* sp. nov., iso-

liert von einer kutanen Dermatomykose eines Patienten in Französisch-Guayana (7). Und der 1965 von Borelli erstmals beschriebene Dermatophyt *Microsporium racemosum*, der noch als Stamm vorhanden und in Stammsammlungen hinterlegt ist, wurde zunächst kurzzeitig *Paraphyton cookei* zugeordnet, aktuell jedoch umbenannt in *Nannizzia lorica* nom. nov. (1, 7). Die aktuelle Bezeichnung für den hier beschriebenen Dermatophyten lautet: »*Nannizzia persicolor* (Sabouraud 1910) Stockdale« (6, 24).

Dermatophytosen durch *Nannizzia persicolor*

N. persicolor verursacht in der Regel stark entzündliche Dermatophytosen. Das kann sowohl eine Tinea corporis,

Tabelle

Vergleichsstämme der Dermatophyten, die für die Erstellung der Dendrogramme verwendet wurden.
Der hier isolierte *Nannizzia persicolor*-Stamm ist rot markiert (Isolat 112044/2016 Labor Mölbis)

Dermatophyten-Spezies	Stamm	NCBI Acc. ITS	NCBI Acc. TEF1 α
<i>Microsporum ferrugineum</i>	DSM 103785, 208361/16	MF173061.1	MF173060.1
<i>Microsporum ferrugineum</i>	CBS 426.63	AJ252338.1	-
<i>Microsporum ferrugineum</i>	CBS 497.48	R	-
<i>Microsporum ferrugineum</i>	NBRC 6081	-	KM678059.1
<i>Nannizzia praecox</i>	DSM 104498, 219103/16	KY769914.1	KY769913.1
<i>Nannizzia praecox</i>	DSM 103445, 214069/15	KX866686.1	KY769910.1
<i>Nannizzia praecox</i>	DSM 104997, 216135/16	KY769912.1	KY769911.1
<i>Nannizzia praecox</i>	bM 137	JX122206.1	-
<i>Nannizzia praecox</i>	CBS 468.74	AJ970148.1	-
<i>Nannizzia praecox</i>	CBS 288.55	R	KM678080.1
<i>Nannizzia persicolor</i>	112044/16 (hier beschriebener Stamm)	MN093385	MN095515
<i>Nannizzia persicolor</i>	201281/18	-	-
<i>Nannizzia persicolor</i>	109551/17	-	-
<i>Nannizzia persicolor</i>	211809/17	-	-
<i>Nannizzia persicolor</i>	DSM 103446, 212826/15	KX866687.1	-
<i>Nannizzia persicolor</i>	IHEM 3450	KP132834.1	-
<i>Nannizzia persicolor</i>	DSM 103448, 215148/15	KX866684.1	-
<i>Nannizzia persicolor</i>	CBS 141034	R	-
<i>Nannizzia persicolor</i>	CBS 871.70	R	-
<i>Nannizzia persicolor</i>	CBS 421.74	-	KM678091.1
<i>Nannizzia persicolor</i>	CBS 422.74	-	KM678092.1
<i>Nannizzia fulva</i>	213864/17	-	-
<i>Nannizzia fulva</i>	211784/16	-	-
<i>Nannizzia fulva</i>	IFM 45107	AB193717.1	-
<i>Nannizzia fulva</i>	IHEM 15742	KP132451.1	-
<i>Nannizzia fulva</i>	CBS 287.55	R	KM678079.1
<i>Nannizzia fulva</i>	CBS 168.64	R	-
<i>Nannizzia fulva</i>	CBS 167.64 = ATCC 16445	R	-
<i>Nannizzia fulva</i>	CBS 243.64	R	-
<i>Nannizzia gypsea</i>	208435/16	-	-
<i>Nannizzia gypsea</i>	CBS 258.61	NR 131271.1	-
<i>Nannizzia gypsea</i>	IFM 5292	AB193671.1	-
<i>Nannizzia gypsea</i>	ISHAM-ITS_ID MITS2061	AJ853774.1	-
<i>Nannizzia gypsea</i>	ISHAM-ITS_ID MITS2060	KP132459.1	-
<i>Nannizzia gypsea</i>	CBS 100.64	R	-
<i>Nannizzia gypsea</i>	CBS 258.61	R	-
<i>Nannizzia gypsea</i>	CBS 130820	-	KM678161.1
<i>Nannizzia gypsea</i>	IFO 8228	-	KM678057.1
<i>Nannizzia incurvata</i>	DSM 106636, 211859/17	MH496745.1	MH512804.1
<i>Nannizzia incurvata</i>	ND57	MF415404.1	-
<i>Nannizzia incurvata</i>	MCCF 108.07	KC784359.1	-
<i>Nannizzia incurvata</i>	DSM 106637, 213939/17	MH478191.1	MH706756.1
<i>Nannizzia incurvata</i>	NA118	MF415405.1	-
<i>Nannizzia incurvata</i>	CBS 174.64	R	KM678069.1
<i>Nannizzia incurvata</i>	CBS 548.82	-	KM678105.1
<i>Nannizzia nana</i>	201336/18	-	-
<i>Nannizzia nana</i>	CBS 322.61	R	-
<i>Nannizzia nana</i>	CBS 314.54	R	-
<i>Nannizzia nana</i>	CBS 321.61	R	-
<i>Nannizzia nana</i>	CBS 569.80	-	KM678107.1
<i>Nannizzia nana</i>	CBS 633.82	-	KM678111.1

Acc. = »Accession number«. CBS = »Centraalbureau voor Schimmelcultures« (heute: »Westerdijk Fungal Biodiversity Institute«) Utrecht, Niederlande. DSM = Deutsche Stammsammlung für Mikroorganismen und Zellkulturen (DSMZ Braunschweig). ITS = »Internal Transcribed Spacer region of the rDNA«. NCBI = »National Center for Biotechnology Information«, Bethesda, Maryland, USA. R = ITS-Sequenzen der Stämme aus *De Hoog et al. 2017 (5)*. TEF-1 α = »Translation-Elongation-Faktor 1 α «

jedoch wahrscheinlich häufiger eine Tinea manus und auch eine Tinea capitis sein. Gerade wurde in Deutschland, in Kiel, ein Kind mit einer Tinea faciei durch *N. persicolor* beschrieben (12). Der Junge hatte sich wahrscheinlich nach Kontakt zu einem Meerschweinchen infiziert. Die deutlich entzündliche Tinea im Gesicht wurde über 10 Wochen mit Ciclopiroxolamin-haltiger Creme behandelt. Eine Tinea pedis durch *N. persicolor* ist sehr selten. Da der Dermatophyt jedoch morphologisch meist nicht erkannt wird, gibt es wahrscheinlich eine erhebliche »Dunkelziffer« hinsichtlich der Epidemiologie von *N. persicolor*. Entzündliche, auch vesikulöse oder sogar bullöse Verlaufsformen von *N. persicolor*-Infektionen sind möglich und bereits beschrieben (28).

Koloniemorphologie von *Nannizzia persicolor* – Abgrenzung zu *Trichophyton mentagrophytes*?

N. persicolor ist ein Paradebeispiel für einen oft falsch-identifizierten Dermatophyten (2). Am häufigsten verwechselt wird *N. persicolor* mit *T. mentagrophytes*. In der Kultur zeigt *N. persicolor* eine watteartige, teils auch granuläre Oberfläche mit anfangs weiß-beigem und später typischem Pfirsich-ähnlichen Farbton, welcher namensgebend ist. Die Unterseite ist rot-braun bis weinrot.

Die Pigmentierung differiert abhängig vom verwendeten Nährmedium, jedoch bilden auch verschiedene Stämme unterschiedliche Thallusformen und -farben aus. *T. mentagrophytes* dagegen ist oft mehr pudrig-granulär und hat eine weiße Farbe mit leicht gelblich-beigem Zentrum und beige bis hellbrauner Kolonierückseite. Harnstoffspaltung (positiv) und Haarperforation (ebenfalls positiv) unterscheiden sich nicht bei beiden Dermatophyten-Spezies. Lediglich die pH-Änderung auf Bromkresolagar ist ein Unterscheidungsmerkmal, *N. persicolor* zeigt keine pH-Wert-Änderung, dagegen reagiert *T. mentagrophytes* alkalisch (12).

Mikroarchitektur von *Nannizzia persicolor*

Im mikroskopischen Bild zeigt *N. persicolor* reichlich rundliche und auch längliche – tropfenförmige – Botrytis-förmig angeordnete Mikrokonidien. *T. mentagrophytes* dagegen hat mehr runde Mikrokonidien, ebenfalls vorzugsweise Botrytis-förmig. Die Makrokonidien sind spindelförmig und dünnwandig. Morphologisch ähneln sie den Zigarren-förmigen, leicht zentral aufgetriebenen Makrokonidien von *T. mentagrophytes*. *N. persicolor* bildet nach zirka drei Wochen Wachstum in der Regel Spirallyphen aus. Es handelt sich hierbei jedoch auch nicht um ein Spezies-spezifisches Merkmal dieses Dermatophyten. Bekanntermaßen finden sich Spirallyphen bei *T. mentagrophytes*, bei *T. interdigitale* und darüber hinaus auch bei *Arthroderma thuringiensis*.

Molekularbiologische Identifizierung des Dermatophyten

Aufgrund der morphologischen und physiologischen Merkmale ist eine Unterscheidung zwischen *N. persicolor* und *T. interdigitale*/*T. mentagrophytes* nur schwer möglich. Deswegen basiert die spezifische Identifikation des Erregers auf der genetischen Untersuchung der ribosomalen ITS-Region. Die Sequenzierung der DNA erlaubt über einen phylogenetischen Stammbaum die genaue Zuordnung der Dermatophyten-Spezies (Abb. 3a u. b).

Erregerreservoir und Übertragung

N. persicolor ist ein zoophiler Pilz mit geophillem Charakter. Als Erregerreservoir gelten kleine Nagetiere, zum Beispiel Mäuse (engl. »voles« [Wühlmäuse]) oder Maulwürfe (15). In Österreich fand man *N. persicolor* neben *T. erinacei*, *T. mentagrophytes*, *Arthroderma ciferrii* (alte Bezeichnung oder Synonym *T. georgiae*) und *Arthroderma quadrifidum* (früher *T. terrestre*) bei Nagetieren und Insektivoren (Insektenfressern), die zu mindestens 10 Arten gehörten (18). Weitere Beschrei-

bungen des Vorkommens von *N. persicolor* aus näherer Vergangenheit stammen aus Frankreich, Polen und dem Iran (8, 10, 20). In Frankreich wurde gerade auch auf die Vielfalt der Morphologie von Dermatophyten bei Tieren – Hunde, Katzen und Pferde – hingewiesen. *N. persicolor* kann demzufolge bei diesen Tieren neben einer Follikulitis, erythematosquamösen, schuppigen und verkrusteten Läsionen (ähnlich der seborrhoischen Dermatitis) auch knotige, Kerion- und sogar Myzetom-artige Dermatomykosen verursachen (19). In Indien fand sich *N. persicolor* relativ häufig in Erdbodenproben und Staub (23). In Kanada war *N. persicolor* bei 16 Hunden mit Dermatophyten nachweisbar, interessanterweise waren es vorwiegend Jagdhunde, was auf die Übertragungskette von kleinen Nagetieren im Wald hinweist (13).

Die Übertragung erfolgt wahrscheinlich jedoch meist mittelbar über Hunde oder Katzen im Sinne einer »Infektionskette«. So muss auch bei unserer Patientin der als Haustier gehaltene Hund als die potenzielle Infektionsquelle angesehen werden.

Therapie

Die topische Behandlung der durch *N. persicolor* ausgelösten Tinea erfolgt wie üblich mit gegen Dermatophyten wirksamen Antimykotika, wie Amorolfin, Azolen (u.a. Bifonazol, Clotrimazol, Miconazol, Sertaconazol), Ciclopirox oder Terbinafin. Bei stark entzündlichen Tinea-Formen sowie der Tinea bullosa ist mit einer oralen Behandlung durch Terbinafin eine schnellere Heilung zu erzielen.

Fazit für die Praxis

Nannizzia persicolor verursacht entzündliche Formen der Tinea. Im Einzelfall muss mit einer vesikulösen oder auch bullösen Dermatophytose durch den geophilen und gleichzeitig zoophilen Dermatophyten gerechnet werden.

Infektionsquelle sind Nagetiere, jedoch wird der Erreger auch mittelbar über Hunde oder Katzen auf den Menschen übertragen.

Infektionen durch *Nannizzia persicolor* scheinen zuzunehmen. Das kann an den heute verbesserten und breiter verfügbaren diagnostischen Methoden, insbesondere der Möglichkeit der molekularbiologischen Identifizierung und Bestätigung der Speziesdifferenzierung liegen. Ein echter Anstieg muss jedoch zumindest vermutet werden.

Wichtigster auszuschließender, morphologisch ähnlicher Dermatophyt ist *Trichophyton mentagrophytes*.

Literatur

- Alteraş I, Evolceanu R (1969): First isolation of *Microsporum racemosum* – Dante Borelli 1965 from Romanian soil. (New data on its pathogenic properties). *Mykosen* 12, 223–230
- Badillet G (1978): Das *Microsporum persicolor*, ein nicht selten verkannter Dermatophyt. *Hautarzt* 29, 10–14
- Borman AM, Szekely A, Fraser M, Lovegrove S, Johnson EM (2018): A novel dermatophyte relative, *Nannizzia perplicata* sp. nov., isolated from a case of tinea corporis in the United Kingdom. *Med Mycol* Oct 16, epub ahead of print
- Chen W, Seidl HP, Ring J, Schnopp C (2012): Two pediatric cases of *Microsporum persicolor* infection. *Int J Dermatol* 51, 204–206
- De Hoog GS, Dukik K, Monod M, Packeu A, Stubbe D, Hendrickx M, Kupsch C, Stielow J B, 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
- De Hoog G S, Guarro J, Gené J, Ahmed S, Al-Hatmi AMS, Figueras MJ, Vitale RG (2019): Atlas of clinical fungi: Online Version 2019. Utrecht, The Netherlands. www.clinicalfungi.org/
- Dukik K, De Hoog GS, Stielow JB, Freeke J, van den Ende BG, Vicente VA, Menken SB, Ahmed SA (2019): Molecular and phenotypic characterization of *Nannizzia* (Arthrodermataceae). *Mycopathologia* Apr 11, epub ahead of print
- Faure-Cognet O, Fricker-Hidalgo H, Pelloux H, Leccia MT (2016): Superficial Fungal Infections in a French teaching hospital in Grenoble area: Retrospective Study on 5,470 Samples from 2001 to 2011. *Mycopathologia* 181, 59–66
- Klonowski E, Nenoff P (2019): *Nannizzia persicolor* (früher *Microsporum persicolor*) (Sabouraud 1910) Stockdale. www.mykologie-experten.de/pilzgalerie/articles/nannizzia-persicolor.html
- Krzyżciak P, Al-Hatmi A MS, Ahmed SA, Macura AB (2015): Rare zoonotic infection with *Microsporum persicolor* with literature review. *Mycoses* 58, 511–515
- Kumar S, Stecher G, Li M, Knyaz C, Tamura K (2018): MEGA X: Molecular Evolutionary Genetics Analysis across Computing Platforms. *Mol Biol Evol* 35, 1547–1549
- Metzner M, Schwarz T, Brasch J (2018): Tinea faciei durch *Nannizzia persicolor*. Ein unterdiagnostizierter Dermatophyt? *Hautarzt* 69, 756–760
- Muller A, Guaguère E, Degorce-Rubiales F, Bourdoiseau G (2011): Dermatophytosis due to *Microsporum persicolor*: a retrospective study of 16 cases. *Can Vet J* 52, 385–388
- Nenoff P, Krüger C, Ginter-Hanselmayer G, Tietz HJ (2014): Mykologie – ein Update. Teil 1: Dermatomykosen: Erreger, Epidemiologie und Pathogenese. *J Dtsch Dermatol Ges* 12, 188–210
- Nenoff P, Winter I, Winter A, Krüger C, Herrmann J, Gräser Y, Rangno N, Maier T, Simon JC (2014): Trichophyton thuringiense H.A. Koch 1969 – ein seltener geophiler Dermatophyt, erstmals vom Menschen isoliert. *Hautarzt* 65, 221–228
- Nenoff P, Overbeck C, Uhrlaß S, Krüger C, Gräser Y (2017): Tinea corporis durch den seltenen geophilen Dermatophyten *Microsporum praecox*. *Hautarzt* 68, 396–402
- Nenoff P, Uhrlaß S (2018): Klassische oder molekulare Diagnostik von Hautinfektionen? Erreger-adaptierte Behandlung von Mykosen. In: Abhandlungen der Sächsischen Akademie der Wissenschaften zu Leipzig · Mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse. In Kommission bei S. Hirzel, Stuttgart/Leipzig
- Otcenášek M, Hubálek Z, Sixl W (1980): Survey of dermatophytes in the hair of small mammals from Austria. *Folia parasitologica (Praha)* 27, 83–87
- Pin D (2017): Non-dermatophyte dermatoses mimicking dermatophytoses in animals. *Mycopathologia* 182, 113–126
- Rezaei-Matehkolaei A, Mirhendi H, Makimura K, De Hoog GS, Satoh K, Najafzadeh MJ, Shidfar MR (2014): Nucleotide sequence analysis of beta tubulin gene in a wide range of dermatophytes. *Med Mycol* 52, 674–688
- Schönborn C (1978): *Microsporum persicolor*, ein seltener Dermatophyt im Einzugsbereich der Leipziger Hautklinik. *Dermatol Monatsschr* 164, 786–795
- Seeliger HPR, Heymer T (1981): Diagnostik pathogener Pilze des Menschen und seiner Umwelt. Thieme, Stuttgart, New York
- Sharma R, Presber W, Rajak RC, Gräser Y (2008): Molecular detection of *Microsporum persicolor* in soil suggesting widespread dispersal in central India. *Med Mycol* 46, 67–73
- Stockdale PM (1967): *Nannizzia* (later *Arthroderma*) *persicolor* sp. nov., the perfect state of *Trichophyton* (later *Microsporum*) *persicolor*. *Sabouraudia* 5, 355–359
- Uhrlaß S, Maysner P, Schwarz R, Koch D, Krüger C, Korfmann I, Nenoff P (2018): Dermatophytosen durch *Nannizzia praecox* (Formerly *Microsporum praecox*) in Germany: Case Reports and Review of the Literature. *Mycopathologia* 183, 391–398
- Uhrlaß S, Sithach M, Storch S, Wittig F, Koch D, Krüger C, Nenoff P (2019): *Nannizzia incurvata* as rare cause of favus and tinea corporis in Cambodia and Vietnam. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, submitted
- Vella Zahra L, Gatt P, Boffa M J, Borg E, Mifsud E, Scerri L, Vella Briffa D, Pace JL (2003): Characteristics of superficial mycoses in Malta. *Int J Dermatol* 42, 265–271
- Wiegand C, Burmester A, Tittelbach J, Darr-Foist S, Goetze S, Elsner P, Hipler UC (2019): Dermatophytosen, verursacht durch seltene anthropophile und zoophile Erreger. *Hautarzt* 28. Mai, epub ahead of print
- Winter I, Uhrlaß S, Krüger C, Herrmann J, Bezold G, Winter A, Barth S, Simon JC, Gräser Y, Nenoff P (2013): Molekularbiologischer Direktnachweis von Dermatophyten im klinischen Material bei Verdacht auf Onychomykose und Tinea pedis – eine prospektive Studie zum Vergleich konventioneller dermatomykologischer Diagnostik und der Polymerasekettenreaktion. *Hautarzt* 64, 283–289
- Wittig F, Uhrlaß S, Wienrich G, Petter G, Krüger C, Gräser Y, Marxsen I, Nenoff P (2018): *Nannizzia persicolor* (formerly *Microsporum persicolor*) – a neglected dermatophyte in Germany (Abstract). *Mycoses* 61, 23–40

Anschrift für die Verfasser:
Prof. Dr. med. Pietro Nenoff
Labor für Medizinische Mikrobiologie
Mölbiser Hauptstraße 8
04571 Rötha – OT Mölbis
E-Mail nenoff@mykologie-experten.de