

1/2018 Februar

C 14118

derm

Praktische Dermatologie



omnimed
www.omnimedproduction.de

Tinea capitis profunda durch *Trichophyton quinckeanum*

P. Nenoff¹, Silke Uhrlaß¹,
Angela Bethge², A. Pöge²,
Constanze Krüger¹, M. Kohl³,
M. Borte⁴

Summary

During a stay at the vacation-island Mallorca a 7 years old boy had contact to an outdoor cat for only a short while. About 14 days thereafter parietooccipital at the scalp of the child several purulent abscessing crusted and painful alopecic lesions developed. Lymph node swellings were palpable in the cervical, nuchal and submandibular region. Oral cefuroxim-axetil for about 7 days didn't lead to an improvement. In Gram preparation of the microbiological swab few leucocytes were detected. Bacteriological growth was not recorded. On mycological media, however, a fungus grew, which was considered as mould contamination without pathogenetic importance. A further identification of the isolate was not performed. Under the suspicion diagnosis of a tinea capitis profunda (Kerion Celsi), only approximately 6 weeks after occurrence of first symptoms oral antifungal treatment was started. Fluconazole was used, 100 mg per day for 1 week, thereafter 50 mg per day. For topical therapy terbinafine cream and clotrimazole solution were applied. In total, fluconazole treatment was given for 9 weeks. The tinea capitis profunda was cured with remaining Pseudopélade of Brocq.

¹ Labor für medizinische Mikrobiologie, Mölbis

² Zentrum für Klinische Chemie, Mikrobiologie und Transfusionsmedizin, Klinikum St. Georg gGmbH, Leipzig

³ Klinik für Kinderchirurgie, Klinikum St. Georg gGmbH, Leipzig

⁴ Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum St. Georg gGmbH, Leipzig

Sequencing of fungal DNA of the isolate revealed the dermatophyte species *Trichophyton (T.) schoenleinii*. For this anthropophilic dermatophyte, however, there was no basis, neither by history of the disease (no stay in the Middle East or in Asia Minor), nor by microscopic features (no deer's antlers like hyphae). From a second fungal isolate a repeated sequencing of rDNA (ITS region: ITS1, 5.8S rRNA, ITS2) was performed. The isolate was found to be definite the species *T. quinckeanum*, the cause of the so called mouse favus. In Germany, *T. quinckeanum* is currently more frequently isolated. Source of infection for this zoophilic dermatophyte in this country are e.g. horses, but also dogs, and cats. The from cats acquired infections due to *T. quinckeanum* occur both in Germany, but also in South Europe, e.g. Mallorca.

Keywords

Kerion Celsi, zoophilic dermatophyte, cat, fluconazole, Pseudopélade of Brocq.

Zusammenfassung

Ein siebenjähriger Junge hatte im Urlaub auf Mallorca kurzzeitig Kontakt zu einer Katze. 14 Tage nach dem Urlaub entwickelten sich bei dem Kind mehrere eitrig-abszedierende und verkrustete sowie schmerzhafte und alopezische Läsionen parietookzipital. Lymphknotenschwellungen waren zervikal, nuchal und submandibulär palpabel. Unter Cefuroxim-Axetil per os über sieben Tage trat keine Besserung ein.

Im Grampräparat vom mikrobiologischen Abstrich sah man mäßig viele Leukozyten, bakteriologisch war kein Wachstum zu verzeichnen. Es wuchs jedoch ein Pilz, welcher als Schimmel-

pilz und eher als Kontamination oder Anflugkeim angesehen wurde. Eine weitere Identifizierung des Isolats erfolgte nicht. Erst zirka sechs Wochen nach Auftreten der ersten Symptome wurde unter dem klinischen Verdacht auf eine Tinea capitis profunda (Kerion Celsi) eine systemische antimykotische Therapie initiiert. Es kam Fluconazol – 100 mg/d für eine Woche, danach 50 mg/d – zum Einsatz.

Zur topischen Therapie wurden Terbinafin-haltige Creme sowie Clotrimazol als Lösung aufgetragen. Die Fluconazol-Behandlung erstreckte sich über insgesamt neun Wochen. Die Tinea capitis profunda heilte mit einer Pseudopélade Brocq ab.

Die Sequenzierung der Pilz-DNA des Isolats erbrachte die Dermatophyten-Spezies *Trichophyton (T.) schoenleinii*. Für diesen anthropophilen Dermatophyten gab es jedoch weder anamnestisch (kein Aufenthalt im Nahen Osten/Kleinasien), noch mikroskopisch (keine hirschgeweihartigen Hyphen) einen Anhalt. Aus einem zweiten Pilzisolat wurde eine erneute Sequenzierung der rDNA (ITS-Region: ITS1, 5.8S rRNA, ITS2) durchgeführt. Es handelte sich definitiv um *T. quinckeanum*, den Erreger des sogenannten Mäusefavus. In Deutschland wird *T. quinckeanum* aktuell immer häufiger isoliert. Infektionsquelle für diesen zoophilen Dermatophyten sind hierzulande zum Beispiel Pferde, aber auch Hunde und Katzen. Die von Katzen erworbenen Infektionen durch *T. quinckeanum* betreffen sowohl Deutschland als auch Südeuropa, unter anderem Mallorca.

Schlüsselwörter

Kerion Celsi, zoophiler Dermatophyt, Katze, Fluconazol, Pseudopélade Brocq.

Einleitung

Die Tinea capitis ist eine hierzulande zwar seltene Dermatomykose, jedoch muss schon seit einigen Jahren mit einer Zunahme dieser Dermatophyten-Infektion gerechnet werden. Der Zeitraum vom Auftreten der ersten Symptome bis zum Beginn einer consequenten innerlichen antimykotischen Therapie ist insbesondere bei eitrig-abszedierenden Formen der Tinea capitis nahezu immer viel zu lang, egal ob sich die Kinder mit ihren Eltern in einer Kinder- oder in einer Hautarztpraxis vorstellen. Bei nässenden, putriden Infektionen der Kopfhaut wird auf Verdacht hin fast immer erst einmal antibiotisch behandelt, eine mikrobiologische und insbesondere mykologische Diagnostik erfolgt zu spät, so wie auch beim hier vorgestellten Jungen.

Die Diagnostik wird zudem dadurch erschwert, dass nicht immer die erwarteten Erreger nachweisbar sind. Bei einer Tinea capitis profunda nach Kontakt mit einer Katze auf Mallorca wird verständlicherweise zuerst an *Microsporum (M.) canis* als Erreger gedacht. Es gibt jedoch auch zoophile Trichophyton-Arten, die von Katzen auf den Menschen übertragen werden. So muss neuerdings auch mit *T. mentagrophytes* (früher *T. interdigitale*) und mit *T. quinckeanum* gerechnet werden.

Kasuistik

Anamnese

Ein siebenjähriger Junge klagte über eine kleine, schmerzende Beule am Hinterkopf, mit dem Hinweis an seine Mutter, er hätte sich vielleicht gestoßen. Am Folgetag nahmen die Schmerzen zu. Es handelte sich um eine 2 cm im Durchmesser betragende, erhabene, gerötete, mit gelblichen Schuppen belegte Schwellung. Der Junge wurde unter dem Verdacht auf einen Abszess einen Tag später den Kinderchirurgen des Klinikums vorgestellt. Diese empfahlen Tosalchloramin-Aufschläge.

Nachdem nach drei Tagen keine Besserung eingetreten war, wurde das Kind erneut vorgestellt und eine Abszessspaltung für den übernächsten Tag geplant. Während der Operation stellte der Kinderchirurg fest, dass es sich nicht um einen Abszess handeln würde. Die Hautveränderung wurde folgendermaßen beschrieben: »... makroskopisch entzündlich imponierende Läsion okzipital. Eiter entleerte sich nicht. Subkutan nekrotisches Gewebe ...«. Proben zur histologischen und bakteriologischen Untersuchung wurden entnommen.

Innerhalb von zwei Tagen verschlechterte sich das Operationsareal wie folgt: »... lokal deutliche Schwellung, Pus exprimierbar, diskrete Umgebungsrötung ...«. Ein Antibiotikum – Cefuroxim-Axetil – wurde verschrieben und über sieben Tage eingenommen. Zusätzlich sollte zweimal täglich das Sekret aus der Läsion am Kapillitium ausmassiert werden, was dem Jungen jedoch unerträgliche Schmerzen bereitete. Lokal kamen zudem auch Polihexanid-Aufschläge zur Anwendung, ohne dass sich eine Besserung einstellte.

Pathohistologie

Histologie vom Exzizat: »Oberflächlich, von mehrschichtig gering verhorntem, akanthotisch verbreitertem Plattenepithel bedecktes Gewebe mit zahlreichen Hautadnexstrukturen. Subepithelial Vermehrung der Kollagenfaserstruktur und geringgradig lymphozytäres und hochgradig granulozytäres Entzündungszellinfiltrat. Diagnose: Hautexzizat mit geringgradig chronischer und hochgradig akuter, teils eitrig-abszedierter Entzündung. Kommentar: Im eingesandten Material kein Anhalt für Malignität«.

Mikrobiologischer Befund vom Abszessmaterial

Gramfärbung: Vereinzelt Leukozyten, mikroskopisch kein Pilznachweis. Kulturell war kein Wachstum von Bakterien zu verzeichnen. Molekularbiologischer Nachweis: Pilz-»Polymerase

Chain Reaction« (PCR) positiv (panfungale Primer). Mykologische Kultur: Schimmelpilze ++. Resistenzbestimmung des Pilzisolats entsprechend der standardisierten Methode laut »Clinical Laboratory Standards Institute« (CLSI): Voriconazol 0,032 µg/ml (minimale Hemmkonzentration [MHK]), Amphotericin B 2 µg/ml, Itraconazol 8 µg/ml und Caspofungin 0,047 µg/ml.

Im Kontrollabstrich zwei Tage später erneut Wachstum von Schimmelpilzen. Dem Pilznachweis wurde zunächst keine pathogenetische Bedeutung zugeschrieben.

Verlauf

Es wurde empfohlen, nochmalig chirurgisch vorzugehen und eine Antibiotikakette einzulegen. Ein erneuter chirurgischer Eingriff in der Kinderchirurgie war vorgesehen. Nach Hinzuziehung einer Oberärztin der Kinderklinik wurde die Verdachtsdiagnose einer Tinea capitis im Sinne einer Mikrosporie gestellt.

Reiseanamnese und Tierkontakte

Der Junge war 14 Tage vor dem Auftreten der eitrigen Läsionen an der Kopfhaut mit seiner Familie auf Mallorca. Das Kind sowie die gesamte Familie hatten kurzzeitig, an nur einem Tag – dafür jedoch intensiv – Kontakt zu einer offensichtlich (Fell-) kranken Katze.

Zusätzlich hat die Familie jedoch auch in Deutschland zwei Katzen (»Freigänger«). Bei beiden Tieren bestand auf dem Nasenbein eine Schwellung mit schwärzlichen Punkten, eine Dermatomykose wurde beim Tierarzt jedoch nicht diagnostiziert.

Lokalbefund

Der siebenjährige Junge hatte zum Vorstellungszeitpunkt (nach der chirurgischen Intervention) im Labor beziehungsweise der hautärztlichen Sprechstunde mehrere kreisrunde, eitrig-abszedierende und verkrustete sowie schmerzhafte und alopezische Lä-

sionen parietookzipital (Abb. 1a u. b). Die nässenden Herde waren zentral erosiv-nässend und erythematös, in der Peripherie mehr verkrustet und hyperkeratotisch. Dazu bestanden zervikal, nuchal und submandibulär Lymphknotenschwellungen.

Therapie

Aufgrund des klinischen Bilds und der bisher durchgeführten mikrobiologischen Diagnostik mit Pilznachweis eines fraglichen Schimmelpilzes – der im Nachhinein betrachtet wahrscheinlich ein Dermatophyt war – wurde jetzt sofort – jedoch erst zirka sechs Wochen nach dem Urlaub auf Mallorca – mit der systemischen antimykotischen Behandlung unter der Verdachtsdiagnose einer Tinea capitis profunda (Kerion Celsi) begonnen. Es kam Fluconazol – 100 mg/d für eine Woche, danach 50 mg/d – zum Einsatz.

Zur topischen Therapie wurden Terbinafin-haltige Creme sowie Clotrimazol als Lösung aufgetragen. Die Fluconazol-Behandlung erstreckte sich über insgesamt neun Wochen (Abb. 2a u. b). Die Tinea capitis profunda heilte mit einer diskreten Pseudopélade Brocq ab (Abb. 2c).

Sequenzierung des Pilzisolats

Erst im Nachhinein wurde zur molekularbiologischen Spezies-Identifizierung des Erregers die Pilz-DNA des Isolats mit folgendem Ergebnis sequenziert: *T. schoenleinii*. Für diesen anthropophilen Dermatophyten gab es jedoch weder anamnestisch (kein Aufenthalt im Nahen Osten/Kleinasien), noch mikroskopisch (keine »Hirschgeweih«-artigen Hyphen) einen Anhalt.

Erneute Anzüchtung eines Dermatophyten-Isolats

Um den zugrunde liegenden Erreger eindeutig zu identifizieren, wurden ein weiterer Abstrich und Wundexsudat mykologisch untersucht. Kulturell ließ sich auf Sabouraud-4%-Glukose-Agar



Abb. 1a und b: Tinea capitis profunda durch *Trichophyton quinckeanum* bei einem siebenjährigen Jungen nach Mallorca-Urlaub. a) Mehrere kreisrunde, eitrig-abszedierende und verkrustete sowie schmerzhaft und alopezische Läsionen parietookzipital. b) Die kreisrunden Herde waren zentral erosiv-nässend und erythematös, in der Peripherie verkrustet und hyperkeratotisch

und auf Cycloheximid-haltigem Selektivagar ein Dermatophyt anzüchten. Auf Schrägagarkulturen sah man einen schnell gewachsenen, weißen, ausstrahlenden, eher flachen Thallus (Abb. 3a). Die Kolonierückseite war gelb bis hellbraun pigmentiert. In der

Subkultur auf Sabouraud-4%-Glukose-Petrischalenagar wuchs das Isolat wiederum mit weißem Thallus und peripher ausstrahlend mit Ausbildung von peripheren Hyphenbündeln (Abb. 3b). Die Kolonierückseite war wiederum gelb bis mittelbraun (Abb. 3c).



Abb. 2a–c: Verlauf der Tinea capitis durch *Trichophyton quinckeanum* unter antimykotischer Behandlung. a) Nach 10 Tagen lokaler (Clotrimazol und Terbinafin) und systemischer (Fluconazol) antimykotischer Therapie sieht man noch erosive und erythematöse, infiltrierte Areale. b) Nach sieben Wochen Therapie, wie in a) aufgeführt. Resterythem und narbige Alopezie sprechen für eine Pseudopelade Brocq am Hinterkopf. c) Diskrete Narbenbildung mit leichtem Resterythem zirka 3,5 Monate nach Therapiebeginn

Auffällig war jedoch das erhabene, gefaltete, fast verrukös erscheinende Zentrum der Kolonien (Abb. 3d u. e).

Im weiteren Verlauf entwickelte sich eine weinrote Farbe der Kolonierückseite. Mikroskopisch sah man längliche ein- und zweizellige Mikrokondien in Akladium-Form sowie stumpf zylinderförmige, dünnwandige und an den Polen zugespitzte Makrokondien.

Molekularbiologische Untersuchung mittels Dermatophyten-PCR

Zum molekularbiologischen Dermatophyten-Nachweis kam eine Polymerasekettenreaktion (»Polymerase Chain reaction« [PCR]) in Form eines PCR-»Enzymimmunoassay« (Elisa) zum Direktnachweis von Dermatophyten-DNA zur Anwendung (10). Untersucht wurden bei Dermatomykose-Verdacht die relevanten Dermatophyten: *T. rubrum*,

T. interdigitale/*T. mentagrophytes*, *M. canis* und *T. benhamiae* (bisherige Bezeichnung *T. Spezies* von *Arthroderma benhamiae*). Der PCR-Elisa war für *T. interdigitale*/*T. mentagrophytes* positiv, für die anderen untersuchten Dermatophyten negativ.

Molekularer Nachweis durch Sequenzierung der »Internal Transcribed Spacer« (ITS)-Region der ribosomalen DNA

Das neu angezüchtete Pilzisolat wurde zur Spezies-Identifizierung ebenfalls einer Sequenzierung der rDNA (ITS-Region) unterzogen. Dazu musste ein DNA-Fragment von zirka 900 bp durch PCR mit einem universellen Primer, der gegen Pilz-typische Sequenz-Abschnitte gerichtet ist (V9D und LSU 266), amplifiziert werden.

Die Sequenzen folgender Gen-Regionen wurden untersucht: 18S rRNA, ITS1,

5.8S rRNA, ITS2 und 28S rRNA. Zusätzlich wurde das »Translation elongation factor 1-alpha« (TEF 1-alpha)-Gen für die Sequenzierung genutzt.

Es erfolgte ein Sequenzvergleich des fraglichen Stamms mit in Datenbanken hinterlegten Sequenzen früher beschriebener Isolate. Nach dem Prinzip der Ähnlichkeitssuche (»BLASTn search«) wurde der Stamm mit Hilfe der validierten Datenbank des »National Center for Biotechnology Information« (NCBI), Bethesda, Maryland, USA, und der »Online Dermatophyte Database« des »Centraalbureau voor Schimmelcultures«, Utrecht, Niederlande (www.cbs.knaw.nl), auf Spezies-ebene identifiziert.

Die Sequenzierung mittels ITS-PCR erbrachte für den Stamm eine 100%-ige Übereinstimmung mit beim NCBI hinterlegten Sequenzen von *T. quinckeanum*-Stämmen. Es handelte sich dem-

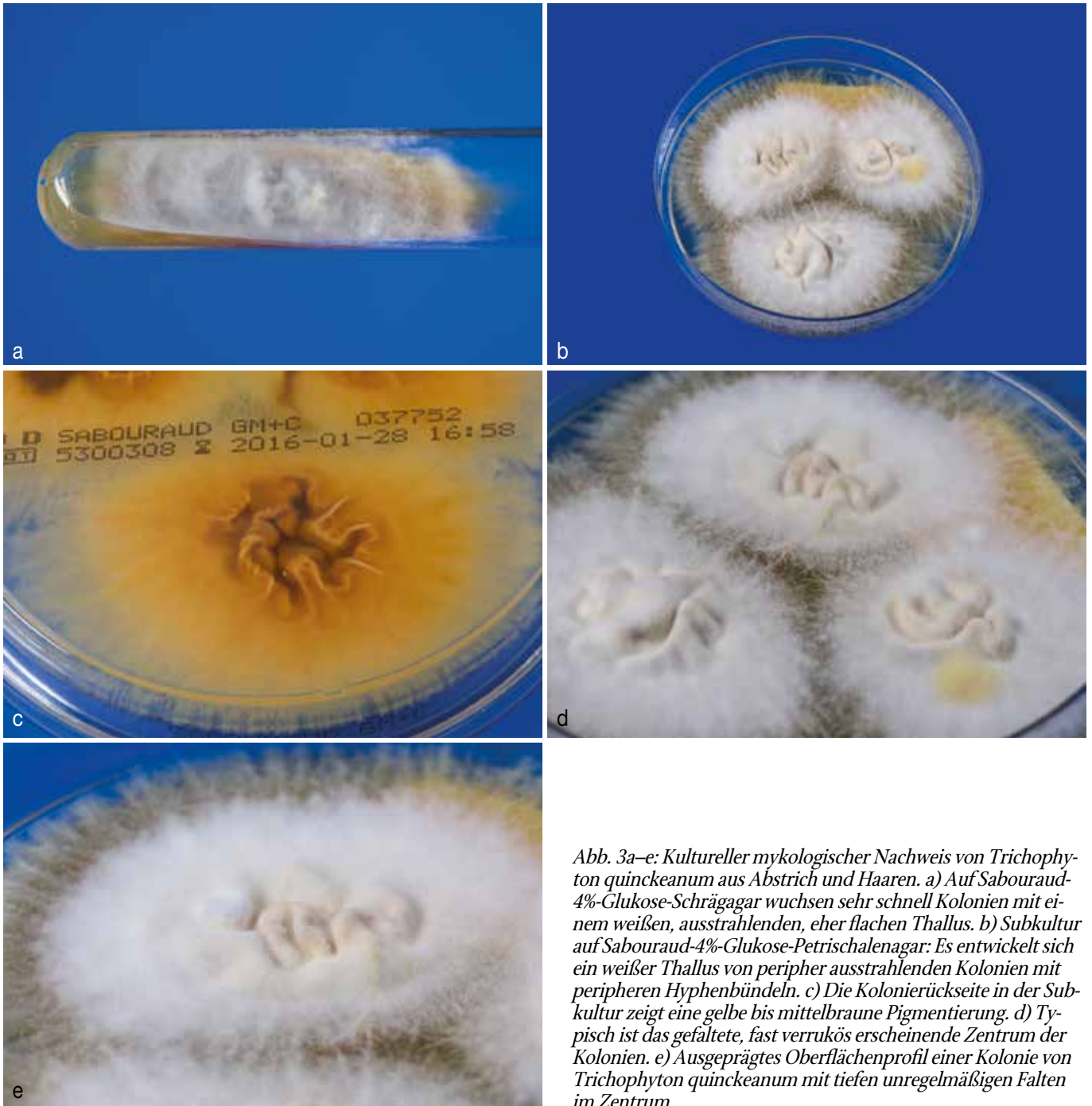


Abb. 3a–e: Kultureller mykologischer Nachweis von *Trichophyton quinckeanum* aus Abstrich und Haaren. a) Auf Sabouraud-4%-Glukose-Schrägagar wuchsen sehr schnell Kolonien mit einem weißen, ausstrahlenden, eher flachen Thallus. b) Subkultur auf Sabouraud-4%-Glukose-Petrischalenagar: Es entwickelt sich ein weißer Thallus von peripher ausstrahlenden Kolonien mit peripheren Hyphenbündeln. c) Die Kolonierückseite in der Subkultur zeigt eine gelbe bis mittelbraune Pigmentierung. d) Typisch ist das gefaltete, fast verrukös erscheinende Zentrum der Kolonien. e) Ausgeprägtes Oberflächenprofil einer Kolonie von *Trichophyton quinckeanum* mit tiefen unregelmäßigen Falten im Zentrum

zufolge nicht um *T. schoenleinii*, sondern um *T. quinckeanum*.

Besprechung

Tinea capitis profunda – klinische und mykologische Diagnostik

Die *Tinea capitis profunda* oder das Kerion Celsi stellt auch heute noch eine

diagnostische Herausforderung dar. Die offenbar zunehmend häufiger auftretende schwere Pilzinfektion der Kopfhaut wird fast immer nur mit zeitlicher Verzögerung als eine Dermatophyten-Infektion erkannt. Zuerst wird regelmäßig vergeblich antibiotisch behandelt, so wie auch beim hier vorgeestellten Patienten. Die typische Konstellation einer schmerzhaften, eitrig-abszedierenden Läsion der Kopfhaut

mit Lymphknotenschwellungen am Nacken und Hals ohne Fieber bei gutem Allgemeinzustand bei einem Kind spricht für eine Pilzinfektion und nicht für eine bakterielle Infektion.

Die mykologische Diagnostik von Haarwurzeln, Abstrichen und Kopfschuppen mit Nativpräparat, kultureller Anzüchtung des Erregers sollte immer erfolgen.

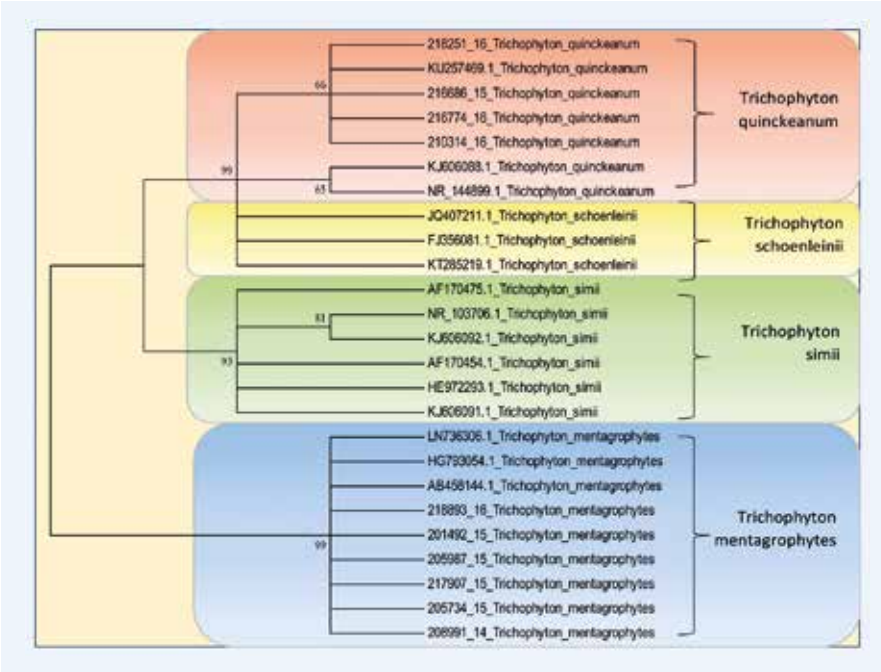


Abb. 4: Phylogenetischer Stammbaum (Dendrogramm), basierend auf der Sequenzierung der ITS-Region der rDNA. Statistische Methode: Mega5, Neighbor-joining. Der Trichophyton-quinckeanum-Stamm des hier vorgestellten Kindes mit Tinea capitis hat die Labornummer 216686_2016 (3. Stamm von oben). Zu Trichophyton schoenleinii ist eine klare, wenngleich geringe Abgrenzung zu erkennen

Molekularbiologischer Erregernachweis bei Tinea capitis profunda

Molekularbiologische Methoden wie die Dermatophyten-PCR sind heute verfügbar, sie ermöglichen eine schnelle Diagnosestellung bis zur Gattung oder Spezies-Ebene innerhalb von einem bis zwei Tagen. Die Speziesidentifizierung erfordert trotzdem dermatomykologische Expertise. Hier war ein Pilz kulturell nachweisbar, jedoch primär nicht als Dermatophyt angesehen worden. Die PCR wies auf T. interdigitale hin. Es kann jedoch mit der PCR nicht zwischen T. mentagrophytes, T. interdigitale oder T. quinckeanum unterschieden werden.

Diese Dermatophyten wurden früher zum T. mentagrophytes-Komplex zusammengefasst. Morphologische Merkmale der Pilzkolonien sind oft ebenfalls nicht Spezies-spezifisch. Nur der erfahrene Dermatomykologe kann aufgrund makroskopischer und mikroskopischer Merkmale die Speziesidentifizierung von T. quinckeanum vornehmen.

Identifizierung der Dermatophyten-Art mittels Sequenzierung der ITS-Region

Eine eindeutige Artdifferenzierung ist mit Sequenzierung der ITS-Region der ribosomalen DNA möglich und kann in spezialisierten Laboren und Instituten erfolgen. Weitere Genregionen, zum Beispiel die von TEF 1-Alpha, Actin und β -Tubulin, sind für die molekulare Identifizierung von T. quinckeanum verwendet worden (1).

Der Datenbankvergleich der Sequenzen ließ beim hier gefundenen Pilz zunächst an T. schoenleinii denken. Das war jedoch eher unwahrscheinlich, nicht zuletzt auch wegen fehlender mikroskopischer Merkmale für den Erreger des »echten« Favus. So waren mikroskopisch »Hirschgeweih«-artige Hyphen nicht zu finden. Die erneut durchgeführte Sequenzierung erbrachte ein plausibles Ergebnis, das Isolat war ein T. quinckeanum, der Erreger des »Mäusefavus«. Die DNA-Sequenzen von T. schoenleinii und T. quinckeanum unterscheiden sich nur minimal,

letztlich sind nur 1% der Nucleinsäurebasen verschieden. Damit zeigt sich auch, dass moderne molekulare Methoden wie die DNA-Sequenzierung Fallstricke bergen können.

Der Vergleich der Sequenzen von verschiedenen T.-quinckeanum-Stämmen ist im Stammbaum beziehungsweise Dendrogramm in Abbildung 4 dargestellt. T. quinckeanum – im oberen Ast des Dendrogramms – grenzt sich deutlich von T. schoenleinii ab. Der Sequenzunterschied im ITS-Bereich beträgt jedoch nur zwei Basen, was erklärt, dass beim Datenbankabgleich durchaus auch ein falsches Ergebnis, hier T. schoenleinii – erscheint. T. schoenleinii hat im ITS2-Bereich zwei Basen (Guanin und Cytosin) zusätzlich im Vergleich zu T. quinckeanum. Die weiteren im Dendrogramm aufgetragenen Sequenzen gehören zu den Dermatophyten-Arten T. simii und T. mentagrophytes.

Diese Spezies sind mit T. quinckeanum und T. schoenleinii nahe verwandt. Sie weisen jedoch trotzdem ausreichende Unterschiede der Nucleinsäurebasenabfolge auf, sodass von unterschiedlichen Arten ausgegangen werden kann. Bei Verwendung der TEF-1-Alpha-Genregion zur Sequenzierung war im Gegensatz zur ITS-Region jedoch keine Diskriminierung zwischen T. quinckeanum und T. schoenleinii möglich.

Trichophyton-quinckeanum-Taxonomie

Aktuell hat sich die Taxonomie der Dermatophyten erneut geändert, auch mit Auswirkungen auf die Bezeichnung des hier isolierten zoophilen Pilzes. Die Klassifikation der Dermatophyten basiert heute vor allem auf der molekularbiologischen Charakterisierung der Pilze, es handelt sich um eine phylogenetische Einteilung. Der frühere T.-mentagrophytes-Komplex wird heute neu aufgeteilt in mehrere eigenständige Spezies (Tab.). So unterscheidet man T. mentagrophytes (zoophile Stämme) von T. interdigitale (anthropophile Stämme). Weitere Arten sind

Tabelle

Trichophyton interdigitale, Trichophyton mentagrophytes und Trichophyton quinckeanum: Änderungen der Taxonomie von Dermatophyten innerhalb des ehemaligen Trichophyton-mentagrophytes-Komplexes (nach 4)

Alte Bezeichnung	Zwischenzeitlich geltende Nomenklatur nach de Hoog et al. 2000 (5)	Aktuelle Nomenklatur nach de Hoog et al. 2016 (4)
Trichophyton-mentagrophytes-Komplex mit den zoophilen Subspezies Trichophyton mentagrophytes var. mentagrophytes, var. granulosum, var. asteroides, Trichophyton verrucosum var. autotrophicum und Arthroderma vanbreuseghemii	Trichophyton interdigitale (zoophile Stämme)	Trichophyton mentagrophytes (zoophil)
Trichophyton-mentagrophytes-Komplex mit den anthropophilen Subspezies T. mentagrophytes var. goetzii, var. interdigitale, var. nodulare und Trichophyton krajdienii	Trichophyton interdigitale (anthropophile Stämme)	Trichophyton interdigitale (anthropophil)
Trichophyton mentagrophytes var. erinacei	Trichophyton erinacei	Trichophyton erinacei (zoophil)
Trichophyton mentagrophytes var. quinckeanum	Trichophyton mentagrophytes sensu stricto	Trichophyton quinckeanum (zoophil)
Arthroderma benhamiae	Trichophyton-Spezies von Arthroderma benhamiae	Trichophyton benhamiae (zoophil)

T. quinckeanum, der hier beschrieben wird, und T. erinacei (vom Igel).

T. quinckeanum – so die aktuelle Speziesbezeichnung – wurde früher als T. mentagrophytes var. quinckeanum bezeichnet (8). Entsprechend der im Jahr 2000 neu eingeführten Klassifikation der Dermatophyten wurde der davor als Subspezies angesehene Dermatophyt wiederum als eigenständige Spezies T. mentagrophytes sensu stricto eingruppiert. Es ist erfreulich, dass nach der nun erneut aktualisierten und ab sofort geltenden Nomenklatur der Dermatophyten wieder die eigenständige Spezies T. quinckeanum existiert. Morphologisch unterscheidet sich T. quinckeanum durchaus von T. mentagrophytes und T. interdigitale. Typisch sind die zentral aufgeworfenen, schnell wachsenden Kolonien mit flachem ausstrahlenden Rand (Abb. 5a). Die Kolonieunterseite ist zunächst

gelbbraun, wird dann jedoch in typischer Weise zunehmend rotbraun (Abb. 5b).

Klinisches Bild und Infektionsquellen für Trichophyton quinckeanum

T. quinckeanum ist der Erreger des sogenannten »Mäusefavus«. Beim Menschen wird die freie Haut befallen, dort entwickeln sich Scutulum-ähnliche Läsionen. Eine Tinea capitis ist ebenfalls möglich. Die Spezies kommt im Nahen Osten (arabische Länder, Iran) und in Zentralasien vor, neben Mäusen sind auch Kamele mit diesem Dermatophyten infiziert oder sie fungieren als Carrier des Pilzes. In Deutschland wird T. quinckeanum jedoch aktuell immer häufiger isoliert, Infektionsquelle für diesen zoophilen Dermatophyten hierzulande sind zum Beispiel Pferde, aber auch Hunde und Katzen (9). Die von Katzen erworbenen Infektionen betref-

fen sowohl Deutschland als auch Südeuropa, insbesondere Mallorca. Der Infektionsweg geht wahrscheinlich von Nagetieren – Mäusen – aus, und der Erreger erreicht über Katzen und Hunde den Menschen.

Für den Dermatologen ist wichtig, dass nicht alle Dermatophyten-Infektionen, die in Südeuropa nach Katzenkontakt erworben werden, immer Microsporum-canis-Infektionen sein müssen. Im Einzelfall muss auch mit dem zoophilen Dermatophyten T. quinckeanum gerechnet werden.

Therapie der Tinea capitis durch Trichophyton-Arten

Bei einer Tinea capitis besteht die Indikation zur systemischen antimykotischen Behandlung. Mittel der Wahl bei einer Infektion durch Trichophyton-Arten – egal ob es sich um T. quinckeanum



Abb. 5a und b: *Trichophyton-quinckeanum*-Subkultur auf Sabouraud-Glukose-Agar. a) Typische, zentral aufgeworfene, schnell wachsende Kolonie mit flachem ausstrahlenden Rand. b) Die Kolonieunterseite ist zunächst gelbbraun, wird dann jedoch in typischer Weise zunehmend rotbraun

Heilungsraten bei Tinea capitis durch Trichophyton-Arten aufwiesen (3). Fluconazol und Itraconazol erwiesen sich ebenfalls als vergleichbar gut wirksam wie Griseofulvin und Terbinafin bei Tinea capitis durch Trichophyton-Arten (2).

Eine In vitro-Empfindlichkeitstestung, wie sie hier mit dem zuerst isolierten Pilz unter dem Verdacht auf einen Schimmelpilz erfolgte, ist in der Dermatomykologie nicht notwendig, nicht zuletzt auch wegen fehlender Übereinstimmung der in vitro erhobenen MHK-Werte und der tatsächlichen Wirkung am Patienten.

Anmtimykotische Therapie des Kindes mit Kerion Celsi durch Trichophyton quinckeanum

Nach der anfänglichen Verzögerung der Diagnosestellung wurde die systemische antimykotische Therapie sofort bei der ersten hautärztlichen Erstvorstellung gestartet. Der Erreger war jedoch noch nicht identifiziert. Nach Katzenkontakt auf Mallorca musste an eine M.-canis-Infektion gedacht werden. Das eitrig-abszedierende Kerion Celsi wird jedoch eher durch zoophile Trichophyton-Arten, zum Beispiel T. mentagrophytes, verursacht. Bei Microsporum-Arten wäre Griseofulvin das Mittel der Wahl, bei Trichophyton spp. Terbinafin. Hier wurde dagegen auf Fluconazol zurückgegriffen, da dieses Azol sowohl bei Tinea capitis durch Microsporum, als auch bei Infektionen durch Trichophyton-Arten wirksam ist. Zudem ist die Verfügbarkeit von Fluconazol als Lösung zur oralen Therapie von Vorteil.

Zu berücksichtigen ist jedoch, dass Fluconazol laut Fachinformation nicht zur Behandlung der Tinea capitis eingesetzt werden soll, da keine Überlegenheit zu Griseofulvin bestehen würde. Die der Fachinformation zugrunde liegende Studie hatte nur einen 20%-ige Heilungsrate gezeigt. Eigene Erfahrungen mit Fluconazol bei Tinea capitis sind dagegen gut. Fluconazol führte zudem in allen aktuellen Studien zu ähnlich guten Ergebnissen wie Terbina-

num oder um eine andere Trichophyton-Art handelt – ist Terbinafin. Alternativ kann auch Fluconazol oder Itraconazol zu Anwendung kommen (6).

Bei Kindern werden die genannten systemischen Antimykotika generell im

Off-Label-Use eingesetzt, immer als sogenannter individueller Heilversuch laut Arzneimittelgesetz mit dem Einverständnis der Eltern. Ein aktueller »Cochrane Review« zeigte jedoch, dass Terbinafin über vier Wochen und Griseofulvin für acht Wochen ähnlich gute

fin und Itraconazol. Generell gilt jedoch auch, dass Fluconazol bei Kindern über einem Jahr nur dann eingesetzt werden darf, wenn keine therapeutische Alternative besteht. Fluconazol kann demzufolge nur im Off-Label-Use eingesetzt werden, als individueller Heilversuch mit dem schriftlichen Einverständnis der Eltern (7). Die Dosierung beträgt 5–6 mg Fluconazol/kg Körpergewicht (KG) und Tag oder 8 mg/kg KG einmal pro Woche. Ein eigenes Therapieschema hat sich bewährt. Es werden ab 20 kg KG 100 mg/d für sieben Tage gegeben, dann wird auf 50 mg/d reduziert. Nach vier Wochen Fluconazol-Gabe wird pausiert und eine erneute mykologische Diagnostik durchgeführt.

Abhängig vom mykologischen Kontrollbefund und dem klinischen Bild muss bis zu acht Wochen oder im Einzelfall länger behandelt werden. Bei Kindern und Kleinkindern mit einem KG unter 20 kg werden von Anfang an nur 50 mg/d gegeben. Bei einem KG unter 4 oder 5 kg sollte gewichtsadaptiert (5 mg/kg KG) dosiert werden.

Fazit für die Praxis

Eitrig-abszedierende Infektionen an der Kopfhaut von Kindern sollten immer auch Anlass sein, an Pilze zu denken und eine mikrobiologische Diagnostik durchzuführen. Abstriche, Exsudat, Kopfschuppen und vor allem epilierte Haarwurzeln sollten entnommen werden. Die Untersuchung erfolgt auf Bakterien, jedoch unbedingt auch auf Dermatophyten. Die mykologische Diagnostik umfasst heute fluoreszenzoptisches Präparat, Kultur und die Dermatophyten-PCR sowie Sequenzierung zum schnellen und spezifischen DNA-Nachweis der Erreger. Mit neuen zoophilen Dermatophyten muss aktuell gerechnet werden. *T. quinckeanum* ist wenig bekannt, der zoophile Hautpilz wird neuerdings von Katzen auf den Menschen übertragen und verursacht eine Tinea corporis und Tinea capitis. Bei Kindern verursacht *T. quinckeanum* die Maximalvariante der Tinea capitis, das Kerion Celsi.

Die Tinea capitis profunda beziehungsweise ein Kerion Celsi muss systemisch antimykotisch behandelt werden. Die Therapie kann im Einzelfall auch empirisch aufgrund des klinischen Bilds sofort initiiert werden. Bei Tinea capitis durch Trichophyton-Arten kommt – immer im Off-Label-Use mit dem Einverständnis der Eltern – entweder Terbinafin, alternativ Fluconazol oder Itraconazol zur Anwendung.

Danksagung

Für die exzellenten Nahaufnahmen der Pilzkulturen danke ich dem Leipziger Fotografen *Uwe Schoßig*. Der Mutter des hier vorgestellten Jungen danken wir für die engagierte und geduldige Mitarbeit bei Diagnostik und Therapie.

Literatur

1. Beguin H, Pyck N, Hendrickx M, Planard C, Stubbe D, Detandt M (2012): The taxonomic status of *Trichophyton quinckeanum* and *T. interdigitale* revisited: a multigene phylogenetic approach. *Med Mycol* 50, 871–882
2. Chen X, Jiang X, Yang M, Bennett C, González U, Lin X, Hua X, Xue S, Zhang M (2016): Systemic antifungal therapy for tinea capitis in children: An abridged Cochrane Review. *J Am Acad Dermatol*, epub ahead of print
3. Chen X, Jiang X, Yang M, González U, Lin X, Hua X, Xue S, Zhang M, Bennett C (2016): Systemic antifungal therapy for tinea capitis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 5, CD004685. Epub ahead of print
4. de Hoog GS, Dukik K, Monod M, Packeu A, Stubbe D, Hendrickx M, Kupsch C, Stielow JB, Freeke, Göker M, Rezaei-Matehkolaei A, Mirhendi H, Gräser Y (2016): Toward a novel multilocus phylogenetic taxonomy for the dermatophytes. *Mycopathologia* Oct 25, epub ahead of print
5. De Hoog GS, Guarro J, Gené J, Figueras MJ (2014): Atlas of clinical fungi. 4th Edition, USB Version. Centraalbureau voor Schimmelfcultures, Utrecht, The Netherlands & Universitat Rovira i Virgili, Reus, Spain
6. Nenoff P, Krüger C, Paasch U, Ginter-Hanselmayer G (2015) Mykologie – ein Update. Teil 3: Dermatomykosen: topische und systemische Behandlung. *J Dtsch Dermatol Ges* 13, 387–413
7. Nenoff P, Krüger C, Schulze I, Lietzberg B, Friedlein H, Ginter-Hanselmayer G (2013): Dermatophyten-Infektionen der Haut, Haare und Nägel bei Kindern – ein Update. Teil 2: Diagnostik und Therapie. *Kinder- und Jugendmedizin* 13, 438–444
8. Seeliger HRP, Heymer T (1981): Diagnostik pathogener Pilze des Menschen und seiner Umwelt. Lehrbuch und Atlas. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York
9. Uhrlaß S, Schroedl W, Mehlhorn C, Krüger C, Hubka V, Gräser Y, Nenoff P (2016): Trichophyton mentagrophytes sensu stricto – a zoophilic dermatophyte on the rise – results of a prospective epidemiological study in Germany. *Mycoses* 59, Abstract, 26–27
10. 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

Anschrift für die Verfasser:

Prof. Dr. med. Pietro Nenoff
Haut- und Laborarzt/
Allergologie, Andrologie
Tätigkeitsschwerpunkt: Tropen-
und Reisedermatologie (DDA)
Labor für medizinische Mikrobiologie
Mölbiser Hauptstraße 8
04571 Rötha/OT Mölbis
E-Mail nenoff@
mykologie-experten.de