

Infektiologie und Tropendermatologie – Teil 14: Tinea manus et corporis incognita durch Trichophyton interdigitale bei einer Mäusezüchterin



P. Nenoff¹, Y. Gräser²,
H.-C. Wenzel³, J. Herrmann¹

Zusammenfassung

Eine 34-jährige Frau, nebenberuflich als Mäusezüchterin tätig, litt unter einem juckenden, trockenen, erythrosquamösen und pustulösen Ausschlag der Hände, insbesondere der Handrücken und der Finger. Ähnliche Hauterscheinungen traten am Hals auf. In der Vergangenheit war die Frau unter dem Verdacht auf eine *Tinea corporis* bereits einmal systemisch über 14 Tage mit Itraconazol behandelt worden, im weiteren Verlauf auch entzündungshemmend mit topischen Glukokortikoiden. Es kam unter diesen Therapien jedoch zu keiner wesentlichen Besserung oder Heilung. Bei der daraufhin durchgeführten mykologischen Untersuchung von Hautschuppen wurde *Trichophyton (T.) interdigitale* isoliert. Mäuse aus den Zuchtkäfigen wurden als Infektionsquelle vermutet. Jeweils ein Tier pro Käfig wurde daraufhin mykologisch untersucht. Das Fell von zwei der insge-

samt acht untersuchten Mäuse war infiziert, *T. interdigitale* ließ sich aus epilierten Haaren züchten. Da die Mäuse klinisch unauffällig waren, müssen die Tiere als symptomlose Carrier von *T. interdigitale* angesehen werden.

Die Spezies-Identifizierung bestätigte sich molekularbiologisch mittels Sequenzierung des »Internal Transcribed Spacer« (ITS) der ribosomalen DNA. Sowohl das menschliche als auch die tierischen Isolate ließen sich zoophilen Stämmen von *T. interdigitale* zuordnen.

Die Patientin wurde erfolgreich mit Terbinafin per os (250 mg/die für 4 Wochen) und lokal mit Ciclopiroxolamin behandelt. Die infizierten Mäuse wurden aus den Käfigen entfernt. Nach einer intensiven Säuberung der Käfige und der Umgebung nahm die Mäusezüchterin ihre Tätigkeit wieder auf.

Aus diesem Fall muss geschlossen werden, dass die *Tinea manus et corporis* bei der Patientin das Ergebnis der Übertragung eines auf den Mäusen der Zucht saprophytär lebenden Dermatophyten war. Man muss sich darüber im Klaren sein, dass eine Infektionskette von solchen Mäusen, die bloße Überträger des zoophilen Dermatophyten *T. interdigitale* sein können, zu den Mäusezüchtern bis hin zu den Käufern der Mäuse (Zoofachgeschäfte), die sie als »Kuscheltiere« erwerben, besteht. Es sind letztlich Kinder und Jugendliche, die ein erhebliches Risiko für eine Infektion der Haut und Haare durch diesen zoophilen Dermatophyten aufweisen.

Einleitung

Bis vor wenigen Jahren fasste man unter der Spezies *Trichophyton (T.) men-*

tagrophytes sowohl anthropophile als auch zoophile Varietäten ein und derselben Dermatophytenart zusammen (1–3). Diese Varietäten waren phänotypisch kaum oder nicht zu unterscheiden.

Entsprechend aktuellen molekularbiologischen Untersuchungen wurden drei neue Spezies, *T. interdigitale*, *T. mentagrophytes* und das Trichophyton-Anamorph von *Arthroderma (A.) benhamiae* eingeführt (4). *T. interdigitale* beinhaltet die meisten zoophilen und anthropophilen Varietäten (»Unterarten«) von *T. mentagrophytes* (5). Die Spezies-Bezeichnung *T. mentagrophytes* meint heute ausschließlich die ehemalige zoophile Varietät *T. mentagrophytes var. quinckeanum*, die jedoch in Westeuropa sehr selten vorkommt, dagegen zum Beispiel in Vorderasien, unter anderem bei Mäusen und Kamelen (6).

Die ausschließlich zoophilen Stämme von *A. benhamiae* sind hauptsächlich mit Meerschweinchen und Kaninchen assoziiert (7).

Die anthropophilen Stämme von *T. interdigitale* verhalten sich epidemiologisch ähnlich wie *T. rubrum* und werden vorzugsweise bei *Tinea pedis et unguium* isoliert (8, 9). Zoophile Stämme von *T. interdigitale* sind vor allem als Erreger von Dermatophytosen bei Kindern und Jugendlichen zu isolieren (10, 11). Infektionsquelle sind kleine Nagetiere (»Kuscheltiermykose«), hauptsächlich Chinchilla, Mäuse und Katzen (7, 12, 13). Beim Menschen treten die Läsionen in der Regel erst an Händen und Unterarmen auf, wo die Erreger nach einer Tierberührung haften bleiben. Infektionen im Kopfbereich verlaufen meist stark entzündlich bis hin zur Maximalvariante, dem Kerion Celsi.

¹ Laboratorium für medizinische Mikrobiologie, Mölbis

² Konsiliarlabor für Dermatophyten, Institut für Mikrobiologie und Hygiene (Charité), Berlin

³ Hautarztpraxis, Naunhof



Abb. 1a und b: Trockene, erythrosquamöse, hyperkeratotische, schuppige und teils pustulöse Läsionen mit zentrifugaler Ausbreitung; a) an beiden Händen, Handrücken und Fingern sowie b) am Hals

Patientenbeschreibung

Anamnese

Am Körperstamm, insbesondere am Bauch, entwickelten sich vor Monaten bereits erythrosquamöse Plaques, die vom Hautarzt mit Itraconazol unter dem Verdacht auf eine *Tinea corporis* erfolgreich behandelt wurden. Im weiteren Verlauf war es erneut zu kaum juckenden Hautveränderungen an beiden Händen, Handrücken und Fingern

sowie am Hals gekommen. Die daraufhin vom Hausarzt durchgeführte lokale entzündungshemmende Behandlung mit verschiedenen glukokortikoidhaltigen Externa brachte keine Besserung. Im Gegenteil, die trockenen und schuppigen Läsionen an den Händen breiteten sich weiter aus.

Lokalbefund

An beiden Händen, Handrücken und Fingern sowie am Hals waren trockene,

erythrosquamöse, hyperkeratotische, schuppige, papulöse, exkorierte, teils pustulöse Läsionen mit zentrifugaler Ausbreitung (Abb. 1a u. b) zu erkennen.

Diagnostik

Hautschuppen von beiden Handrücken der Patientin sowie vom Hals wurden mikrobiologisch untersucht.

Fluoreszenzoptisches Präparat (optischer Aufheller Calcofluor): Pilzhyphen +++ (viele).

Mikrobiologische Kultur: *Staphylococcus aureus* +.

Mykologische Kultur: Auf Sabouraud-4%-Glukose-Agar wuchsen innerhalb einer Woche viele kleine weiße, flache, granuläre, radiär ausstrahlende, dann konfluierende Kolonien (Abb. 2a).

Im Tesaabriss- sowie Quetschpräparat mit Lactophenol-Baumwollblau-Färbelösung waren massenhaft kleine und mittelgroße, runde Mikrokonidien erkennbar, viele Chlamydosporen, außerdem längliche, schmale Makrokonidien (Abb. 2b).

Bei zirka 10 Tage alten Kolonien ließen sich zusätzlich Spiralhyphen nachweisen (Abb. 2c). Die Harnstoffspaltung war innerhalb von drei Tagen positiv. Aufgrund dieser Charakteristika wurde der Dermatophyt als *Trichophyton interdigitale* differenziert (14, 15).

Epilierte Haare und Haarwurzeln von insgesamt acht Mäusen – jeweils eine Maus exemplarisch pro Käfig – wurden mykologisch untersucht (Abb. 3).

Fluoreszenzoptisches Präparat: Pilzhyphen und -sporen +++.

Mykologische Kultur: *Trichophyton interdigitale* +++ (Abb. 4). Bei zwei der acht untersuchten Mäuse ließ sich *T. interdigitale* nachweisen, die restlichen sechs Mäuse waren mykologisch unauffällig.

Molekularbiologische Identifizierung

Zwei Stämme – ein menschliches Isolat von der Patientin und ein tierisches Isolat von einer Maus – kamen zur Untersuchung mittels Sequenzierung variabler ribosomaler Genabschnitte des »Internal Transcribed Spacer« (ITS). Mit Hilfe der ITS-PCR wurden zwei variable ribosomale Genabschnitte (ITS1 und ITS2) amplifiziert und sequenziert (16, 17). Als universelle Primer für die PCR dienten LSU266 (5'-GCA TTC CCA AAC AAC TCG ACT C) und V9D (5'-TTA CGT CCC TGC CCT TTG TA). Die Sequenzierung erfolgte mit den Primern ITS4 und ITS5. Unter Nutzung der »Integrated Database Network System« (IDNS)-Datenbank konnten durch den Abgleich mit bekannten Sequenzen alle Isolate als zoophile Stämme der Spezies *Trichophyton interdigitale* identifiziert werden. Innerhalb der ITS2 gibt es zwei »Signature« – Polymorphismen, mit deren Hilfe sich anthropophile von zoophilen *T. interdigitale*-Stämmen unterscheiden lassen (Gräser, unveröffentl. Daten).

Behandlung

Die Patientin wurde erfolgreich lokal mit Ciclopiroxolamin sowie systemisch mit Terbinafin 250 mg per os, 1 x 1 über vier Wochen behandelt (18). Die Hauterscheinungen heilten vollständig. Die Mäuse wurden insgesamt eliminiert, die Käfige sowie die Umgebung gereinigt und desinfiziert. Die Mäusezucht ist danach mit neuen Tieren erneut begonnen worden.

Diskussion

Infektionen durch zoophile Dermatophyten treten bei Kindern und Jugendlichen, gelegentlich bei Erwachsenen auf. Die Infektionsquelle – das mit dem Dermatophyten besiedelte Tier – lässt sich häufig in der direkten Wohnumgebung des Patienten identifizieren. Zu denken ist bei *Microsporum (M). canis* an Katzen, bei *T. interdigitale* an Chin-

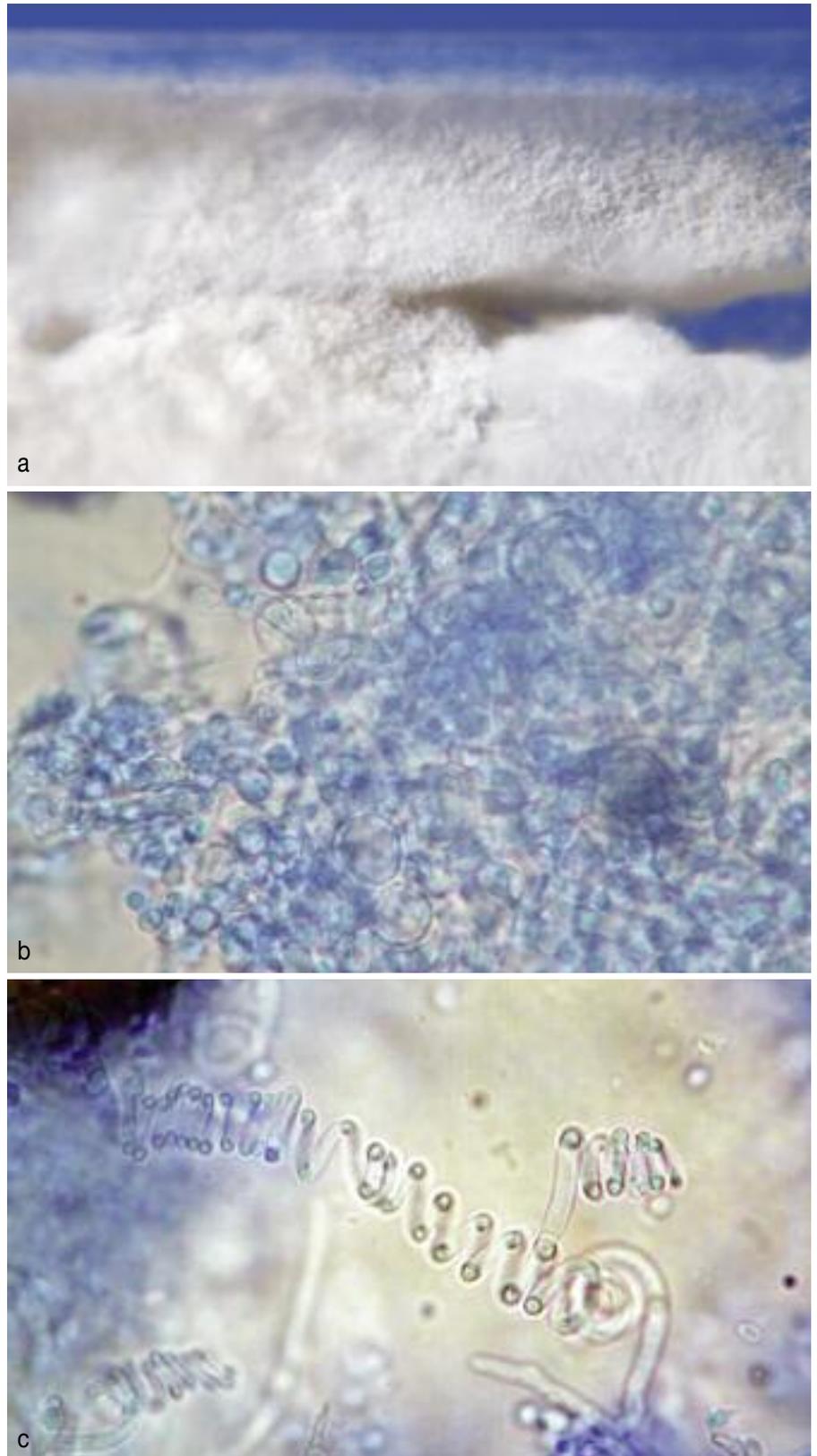


Abb. 2a–c: a) Mykologische Kultur aus Hautschuppen der 34-jährigen Patientin. Auf Sabouraud-4%-Glukose-Agar wuchsen innerhalb einer Woche viele kleine weiße, flache, granuläre, radiär ausstrahlende, dann konfluierende Kolonien. b) Tesaabriss-Präparat mit Lactophenol-Baumwollblau-Färbelösung: massenhaft kleine und mittelgroße, runde Mikrokonidien, Chlamydosporen, außerdem längliche, schmale Makrokonidien. c) Bei zirka 10 Tage alten Kolonien bildeten sich zusätzlich speziesspezifische Spirallyphen



Abb. 3: Weibliche braune Maus mit unauffälligem Fell, jedoch Nachweis von *T. interdigitale* aus epilierten Haaren (Überträger)



Abb. 4: Mykologische Kultur aus den Haaren einer weiblichen braunen Maus. Auf Sabouraud-4%-Glukose-Agar sieht man einen weißen, etwas beige/gelblich gefärbten Thallus mit zentrifugalem Wachstum

chilla und Mäuse, bei *T. erinacei* an Igel, bei *T. verrucosum* hauptsächlich an Rinder (hierbei liegt meist eine meldepflichtige Berufskrankheit vor). Diese Infektionskette, an deren Anfang das besiedelte Tier steht, möglicherweise der mit dem Dermatophyten kontaminierte Stall oder das (Mäuse-) Nest, wird in der Regel selten aufgedeckt.

Während einige zoophile Dermatophyten fast nie Ausgangspunkt einer humanen Dermatophytose sind, das trifft unter anderem auf die *T. equi-*

num-Infektion beim Pferd und die *M. nanum*-Infektion beim Schwein zu (19), geht von anderen Spezies ein weit höheres Infektionsrisiko für den Menschen aus (20). Außer für die *T. simii*-Infektion beim Geflügel, betrifft das, neben *T. erinacei* beim Igel, vor allem eben zoophile Stämme von *T. interdigitale*- (früher *T. mentagrophytes*) und *A. benhamiae*-Stämme.

In der vorliegenden Fallstudie wird eine Patientin mit *Tinea manuum et corporis*, verursacht durch ein zoophiles Iso-

lat von *T. interdigitale*, beschrieben. Die potenzielle Infektionsquelle war offensichtlich, da die betroffene Frau nebenberuflich als Mäusezüchterin tätig war. Sie betrieb eine Zucht mit mehreren Käfigen im Keller ihres Wohnhauses. Die Mäuse wurden in regelmäßigen Abständen an Zoohandlungen und einschlägige Geschäfte verkauft. Dort erfolgte der Weiterverkauf einzelner Tiere an die Kunden, meistens Familien mit Kindern. Die Mäuse sind häufig nicht symptomatisch, das Fell ist unauffällig und trotzdem können die Tiere als Überträger fungieren. In Abhängigkeit von der Nagetierspezies ist entweder an ein zoophiles Isolat von *T. interdigitale* oder einen Stamm von *A. benhamiae* zu denken.

Risikoperson für eine Dermatophytose durch einen solchen zoophilen Erreger ist an erster Stelle natürlich die Mäusezüchterin, letztlich ist jedoch auch das Personal in den Zoohandlungen potenziell gefährdet. Hier kann nur spekuliert werden, inwieweit durch den Verkauf von infizierten Mäusen eine Multiplikation der Dermatophyten-Infektionen erfolgt. Einzelne, meist junge Patienten mit Dermatomykosen durch zoophile Erreger kommen zum Kinderarzt oder Dermatologen, wo sich der Kreis dann schließt. Allenfalls kann die unmittelbare Infektionsquelle aufgedeckt werden, der eigentliche Streuherd, hier die Mäusezuchtstation, wird selten identifiziert.

Zoophile Isolate von *T. interdigitale* lassen sich anhand ihrer Morphologie – Makro- und Mikroarchitektur – sowie der positiven Harnstoffsplaltung differenzieren. Unmöglich ist dagegen die morphologische Differenzierung zwischen zoophilem *T. interdigitale* (*Teleomorph: A. vanbreuseghemii*), *T. mentagrophytes* und dem Trichophyton-Anamorph von *A. benhamiae*. Eine Unterscheidung ist nur dann möglich, wenn – wie bei den Isolaten der hier vorgestellten Patientin sowie der Mäuse – molekularbiologische Methoden verwendet werden, Goldstandard ist hierbei die Sequenzierung von Genabschnitten der ITS-Region der rDNA (4, 21).

Eine solche Differenzierung ist auch im Hinblick auf die Therapie anzuraten. Während T.-interdigitale-Stämme eingeschränkt empfindlich gegenüber den neueren Azolen sind (22; auch bei der hier beschriebenen Patientin war die Erstbehandlung mit Itraconazol erfolglos), scheint es diese Resistenzen bei den Trichophytonisolaten von *A. benhamiae* nicht zu geben.

Fazit für die Praxis

Die *Tinea manuum et corporis* bei einer Mäusezüchterin war die Folge einer Übertragung von mit Dermatophyten besiedelten Mäusen aus ihrer eigenen Zucht. Man sollte sich darüber klar sein, dass wahrscheinlich viele solcher unaufgedeckten Infektionsketten existieren. Noch gravierender mit Blick auf die Folgen ist die Infektionskette über die Zoofachgeschäfte zu den Käufern der Mäuse und ihre Verwendung als »Kuscheltiere«. Es sind letztlich Kinder und Jugendliche, die ein erhebliches Risiko für eine Infektion der Haut und Haare durch den zoophilen Dermatophyten *T. interdigitale* aufweisen (23). Die Wahl der richtigen Therapie macht eine genaue Speziesbestimmung notwendig.

Literatur

- Seeliger HRP, Heymer T (1981): Diagnostik pathogener Pilze des Menschen und seiner Umwelt. Lehrbuch und Atlas. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York
- Schönborn C, Wildführ G (1978): Pilze – Fungi oder Mycetes. In: Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Epidemiologie (Band III). 2. neu bearbeitete, erweiterte Auflage, Georg Thieme Verlag, Leipzig, 1887–2026
- Schönborn C (1982): Spezielle Pilzdiagnostik. In: Wildführ G, Wildführ W: Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Epidemiologie (Band IV/2). 2. neu bearbeitete, erweiterte Auflage, Georg Thieme Verlag, Leipzig, 691–746
- Gräser Y, De Hoog S, Summerbell RC (2006): Dermatophytes: recognizing species of clonal fungi. *Med Mycol* 44, 199–209
- Nenoff P, Herrmann J, Gräser Y (2007): Trichophyton mentagrophytes sive interdigitale? A dermatophyte in the course of time. *JDDG* 5, 198–203
- Refaï M, Rieth H (1964): Isolierung von Trichophyton quinckeanum aus ägyptischem Erdboden. *Mykosen* 7, 97–101
- Fréalte E, Rodrigue M, Gantois N, Aliouat CM, Delaporte E, Camus D, Dei-Cas E, Kauffmann-Lacroix C, Guillot J, Delhaes L (2007): Phylogenetic analysis of Trichophyton mentagrophytes human and animal isolates based on MnSOD and ITS sequence comparison. *Microbiology* 153, 3466–3477
- Summerbell RC (2003): Trichophyton, Microsporum, Epidermophyton, and agents of superficial mycoses. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC: Manual of clinical microbiology, Vol. 2. 8th edition, ASM Press, Washington D.C., 1798–1819
- Mügge C, Hausteil UF, Nenoff P (2006): Onychomykosen – eine retrospektive Studie zum Erregerspektrum. *JDDG* 4, 218–228
- Summerbell RC, Kane J (1997): The genera Trichophyton and Epidermophyton. In: Kane J, Summerbell RC, Sigler L, Kraiden S, Land G: Laboratory handbook of dermatophytes. Star Publishing Company, Belmont, USA, 131–191
- Beckheinrich P, Nenoff P, Rytter M, Hausteil UF (2001): Tinea corporis und Kerion Celsi des Mons pubis durch Trichophyton mentagrophytes. *Akt Dermatol* 27, 37–41
- Trotha R, Gräser Y, Platt J, Köster A, König B, König W, Freytag C (2003): Tinea barbae caused by a zoophilic strain of Trichophyton interdigitale. *Mycoses* 46, 60–63
- Nenoff P, Wichmann K, Krauß T, Herrmann J (2004): Trichophyton mentagrophytes: ein zoophiler Dermatophyt im Aufwind? *Akt Dermatol* 30, 483–488
- Meinhof W (1990): Isolierung und Identifizierung von Dermatophyten. *Zbl Bakt* 273, 229–245
- Nenoff P, Mügge C, Hausteil UF (2002): Differenzierung der klinisch wichtigsten Dermatophyten. Teil I: Trichophyton. *derm Praktische Dermatologie* 8, 16–31
- Gräser Y, El Fari M, Presber W, Sterry W, Presber W, Tietz HJ (1998): Identification of common Dermatophytes (Trichophyton, Microsporum, Epidermophyton) using PCR fingerprinting. *Br J Dermatol* 138, 576–582
- Gräser Y, Kuijpers AF, Presber W, De Hoog GS (1999): Molecular taxonomy of Trichophyton mentagrophytes and T. tonsurans. *Med Mycol* 37, 315–330
- Höger P, Abeck D, Mayser P, Nenoff P (2003): Dermatophytose. In: Scholz H, Belohradsky BH, Heininger U, Kreth W, Roos R: Handbuch. Infektionen bei Kindern und Jugendlichen. Hrsg: Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie. 4. erweiterte und überarbeitete Auflage, Futuramed Verlag, München, 266–273
- Jha BN, Garg VK, Agrawal S, Khanal B, Agarwalla A (2006): Tinea capitis in eastern Nepal. *Int J Dermatol* 45, 100–102
- Back W, Clark HH (1998): Zoophile Dermatophyten als Epizoonoseerreger und ihre Bedeutung in der Dermatologie. *Hautarzt* 49, 457–461
- Kim JA, Takahashi Y, Tanaka R, Fukushima K, Nishimura K, Miyaji M (2001): Identification and subtyping of Trichophyton mentagrophytes by random amplified polymorphic DNA. *Mycoses* 44, 157–165
- Rippon JW, Fromting RA (1993): Cutaneous antifungal agents. Dekker, New York, 199–214
- Nenoff P, Gräser Y, Wenzel HC, Herrmann J (2007): Tinea manus et corporis due to Trichophyton interdigitale in a mice breeder. *mycoses* 50, 360 (abstract)

Anschrift für die Verfasser:
Prof. Dr. med. Pietro Nenoff
Laboratorium
für medizinische Mikrobiologie
Partnerschaft Dr. rer. nat. Jürgen
Herrmann, Prof. Dr. med. Pietro
Nenoff, Dr. med. Constanze Krüger
Straße des Friedens 8
04579 Mölbis
E-Mail pietro.nenoff@gmx.de 