

STEFANIE SAMMET, ESSEN

Trichophyton mentagrophytes als STI bei MSM

Seit 2015 gibt es die Mykosen als sexuell übertragene Infektion, die mittlerweile auch in Deutschland immer häufiger beobachtet werden. Nach entsprechender Diagnostik ist Terbinafin Mittel der Wahl sofern keine Resistenz vorliegt.

HISTORIE UND TAXONOMIE

Erstmals 1842 beschrieb David Gruby *Trichophyton mentagrophytes* (*T. mentagrophytes*) als Erreger einer *Tinea barbae*. In den folgenden Jahrzehnten kam es zu unterschiedlichen Zuordnungen und Namensgebungen. *T. mentagrophytes* wurde taxonomisch bis vorkurzem noch der Spezies *T. interdigitale/zoophiler* Stamm zugeordnet. Seit der zuletzt publizierten neuen Taxonomie der Dermatophyten im Jahr 2016/2017 werden *T. interdigitale* (anthropophile Stämme) und *T. mentagrophytes* (zoophile Stämme) wieder getrennt betrachtet.

INFEKTIONSQUELLEN

Infektionsquellen für *T. mentagrophytes* sind neben der Maus auch andere

Kleinnager, zunehmend auch Katzen, Hunde, selten Pferde und Rinder. Nagetiere sind per se Träger von zoophilen Dermatophyten, an erster Stelle *T. mentagrophytes*, und so kann der Erreger über andere Tiere (Hunde/Katzen u.ä.) schließlich zum Menschen gelangen.

Die anamnestische Frage nach einem Auslandsaufenthalt vorzugsweise in Südostasien ist heute bei einer Dermatophytose durch *T. mentagrophytes* essenziell. Aber auch hierzulande nehmen Infektionen mit *T. mentagrophytes*, die bisher selten für die geografischen Breitengrade Mitteleuropas waren, stetig zu.

Seit 2015 gibt es die neue Entität der *Tinea pubogenitalis*, aber auch anderer *Tinea*-Formen, vor allem der *Tinea barbae*, durch *T. mentagrophytes* als sexuell übertragene Infektion (STI). Infektionsquellen sind sexuelle Kontakte auf Reisen nach Südostasien, z.B. Thailand. Der neue

ITS (International Transcribed Spacer) Genotyp VII von *T. mentagrophytes* („Thailand“) kann aber auch in anderen Ländern erworben sein (z.B. Ägypten) und unabhängig von einem Auslandsaufenthalt in Deutschland weiterverbreitet werden.

DIAGNOSTIK

Mithilfe der gezielten Anamnese und Diagnostik in Form von mykologischen Untersuchungen (Kultur und Mikroskopie) Abb. 1 und 2, Histologie und molekularbiologischem Dermatophytennachweis mittels Polymerasekettenreaktion im Speziallabor kann heute schnell die Diagnose einer *Tinea* gestellt werden. Neben *T. mentagrophytes* kommen *Trichophyton rubrum*, *Microsporum canis* oder *Epidermophyton floccosum* als mögliche Erreger in Frage (AWMF Leitlinie *Tinea*). Eine Fotodokumentation ist empfehlenswert zur Kontrolle des Therapieansprechens. Bei zeitnaher und ausreichend langer Therapie (sowohl systemisch als auch lokal) kommt es zur vollständigen Restitutio ad integrum.



Abb. 1 Kultur – *T. mentagrophytes* zoophil braun (li) bzw. zoophil weiß (re)

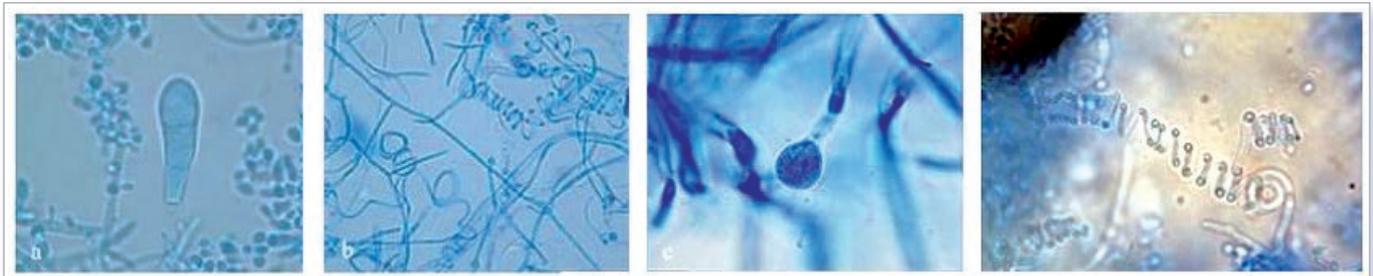


Abb. 2a-d: Mikroskopische Ansichten von *T. mentagrophytes* a) Makrokonidie mit vielen runden Mikrokonidien b) Spiralhyphen c) Chlamydospore d) Spiralhyphne im Detail

DIFFERENTIALDIAGNOSEN

Differentialdiagnostisch kommen chronisch entzündliche Hauterkrankungen mit genetischer Prädisposition z.B. Psoriasis, atopische Dermatitis, aber auch das seborrhoisches Ekzem oder ein Kontaktekzem in Frage. Andere Infektionen wie Lues oder Scabies sollten ebenfalls in Betracht gezogen werden. Selten, aber mögliche Differentialdiagnosen sind Paraneoplasien wie z.B. das Erythema gyratum repens bzw. onkologische Erkrankungen wie z.B. Mycosis fungoides. Ein Erythema anulare centrifugum sollte ebenfalls ausgeschlossen werden.

RESISTENZENTWICKLUNG

Bei Dermatophyten, insbesondere bei T. mentagrophytes, beobachtet man vermehrt eine Resistenzentwicklung gegen Antimykotika. So ist der IST (internal transcribed spacer) Genotyp VIII von T. mentagrophytes („Indien“) besonders häufig gegen Terbinafin resistent.

Als mögliche Ursachen für die Resistenzentwicklung werden diskutiert:

- Seit Jahren zunehmende, ausgeprägte chronisch rezidivierende, therapieresistente Dermatophytosen aus Indien
- Erregerwandel von T. rubrum (nur 6,75% der Isolate) zu T. mentagrophytes (93 %)

- 2015-2016 molekularbiologisch gesicherte Resistenz bei 32% der T. mentagrophytes-Stämme, 2021-2022 65%, klinisch bis 90% 2022
- Zoophiler Erreger, mittlerweile Nachweis in Deutschland, USA, arabischen Ländern, Australien
- Ursächlich unzureichende Diagnostik und inadäquate Therapie mit in Indien sehr billigen frei verkäuflichen Kombinationspräparaten (Steroid + Antimykotikum + Antibiotikum)
- Reserve-Antimykotikum Voriconazol in Bahrain und Indien am häufigsten angewandt

KALKULIERTE THERAPIE

Wenn die Verdachtsdiagnose einer Trichophytie klinisch als sicher erscheint, ist eine systemische Behandlung indiziert mit entweder Terbinafin (nicht wirksam gegen Microsporum) oder Itraconazol. Griseofulvin ist wegen multiplen Nebenwirkungen nicht Mittel der ersten Wahl. Nur bei Therapieversagen der anderen Antimykotika kann mit Fluconazol behandelt werden. Zu beachten sind eventuelle Drug-Drug-Interactions (DDI) der Comedikation der Patienten.

Eine konsequente topische Mitbehandlung bis zur Abheilung ist obligat.

Geeignete Antimykotika sind z.B. Ciclo-

piroxalamin, Miconazol, Terbinafin und Amorolfing, die je nach Lokalisation als Creme, Lotion, Gel oder Puder zur Verfügung stehen. Die lokale Behandlung sollte in der Regel mindestens eine Woche nach Abheilung noch fortgesetzt werden, um Rezidive zu vermeiden.

Die Rezidivgefahr ist bei zu kurzer Behandlung hoch.

NACHGEWIESENE

TERBINAFIN-RESISTENZ

Systemisch über mehrere Wochen bis zur klinischen Abheilung:

- Verdopplung der Terbinafin Dosis auf 2x 250 mg/d
oder
- Switch auf Itraconazol 100-200 mg/d

Topisch am besten wirksam:

- Ciclopiroxolamin (antibakterielle Wirksamkeit und gute antiinflammatorische Wirkung!) 1-2x tgl

Bei Rezidiv

Therapie für bis zu 6 Wochen (systemisch und lokal)

Systemisch:

- Itraconazol bis 400 mg/d
oder
- Itraconazol 200 mg + Terbinafin 250 mg/d

Topisch:

- Ciclopiroxolamin Creme 1-2x tgl

Frattini M. Survey on Dermatophytes Isolated from Animals in Switzerland in the Context of the Prevention of Zoonotic Dermatophytosis J Fungi (Basel). 2023 Feb 14;9(2):253. doi: 10.3390/jof9020253.

AWMF S1-Leitlinie Tinea der freien Haut. Stand: 1. Oktober 2012

Dermatophyten-Infektionen bei Kindern und Erwachsenen in Deutschland – eine retrospektive multizentrische Studie, First published: 21 July 2021, JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft

Pilzbeschreibung von Esther Klonowski und Pietro Nenoff, Labor für medizinische Mikrobiologie

Burmester A et al.: Indian Trichophyton mentagrophytes squalene epoxidase erg1 double mutants show high proportion of combined fluconazole and terbinafine resistance. Mycoses. 2020 Jul 29. doi: 10.1111/myc.13150

Nenoff P et al: Spread of Terbinafine-resistant Trichophyton mentagrophytes Type VIII (India) in Germany - The Tip of the Iceberg? J Fungi (Basel) 2020 Oct 5; 6(4): 207

Ebert A et al: Alarming India-wide phenomenon of antifungal resistance in dermatophytes: A multicentre study. Mycosis 2020 Jul; 63(7): 717-28

Martinez-Rossi NM et al. State of the Art dermatophyte infections: epidemiology aspects, pathophysiology and resistance mechanisms. J of fungi (Basel, Switzerland 2021; 7(8)

Zeeshan F. et al. The rising menace of antifungal resistance in dermatophytes among the patients of tinea capitis. J Pak Med Assoc. 2023 Jan;73(1):43-48. doi: 10.47391/JPMA.5307.

Krogsgaard J et al. Med Mycol Case Rep. 2023 Mar; 39: 31-33. Published online 2023 Feb 6. doi: 10.1016/j.mmcr.2023.02.001. Deep dermatophytosis in an immunocompetent adult with no prior history of skin disease

Nenoff, P. et al. Tinea barbae profunda durch Trichophyton mentagrophytes. Hautarzt 70, 601-611 (2019). https://doi.org/10.1007/s00105-019-4407-7

Gruby D (1842) Sur une espèce de mentagre contagieuse résultant du développement d'un nouveau cryptogame dans la racine des poils de la barbe de l'homme. Comptes rendus hebdomadaire des séances de l'Académie des Sciences, Paris, 1842, 15: 512-515. In: First accurate description of Trichophyton mentagrophytes, the fungus responsible for sycosis barbae. English translation of this and Gruby's other five papers read to l'Académie des Sciences in Zakon & Benedek, David Gruby and the centenary of medical mycology, 1841-1941. Bull Hist Med 1944 (16):155-168

Nenoff P. Trichophyton mentagrophytes sive interdigitale? A dermatophyte in the course of time. J Dtsch Dermatol Ges 5(3):198-202 (2007).

De Hoog GS (2014) Atlas of clinical fungi, 4. Aufl. Centraalbureau voor Schimmelcultures, Universitat Rovira i Virgili, Utrecht, Reus

De Hoog GS, et al (2017) Toward a novel multilocus phylogenetic taxonomy for the dermatophytes. Mycopathologia 182:5-31

Nenoff P et al (2012) Dermatomykosen durch Haus- und Nutztiere: Vernachlässigte Infektionen? Hautarzt 63(11): 848-858

Kupsch C et al. (2019) Trichophyton mentagrophytes—a new genotype of zoophilic dermatophyte causes sexually transmitted infections. J Dtsch Dermatol Ges

Nenoff P et al (2017) Tinea genitalis profunda durch Trichophyton mentagrophytes nach Ägypten-Reise. Aktuelle Dermatol 43:146-153

Wendrock-Shiga G et al (2017) Tinea barbae profunda durch Trichophyton mentagrophytes nach Thailand-Reise: Fallbeschreibung und Übersicht. Hautarzt 68(8):639-648

Saxena V. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2020 Sep-Oct;86(5):607. doi: 10.4103/ijdv.IJDVL_766_17. A mycological study of tinea corporis: A changing epidemiological trend from Trichophyton rubrum to Trichophyton mentagrophytes in India

KASUISTIK

Urlaubsmitbringsel aus Mallorca

48J MSM. HIV Infektion CDC A1 (Erstdiagnose 2017). Immunstatus: CD4 >800/µl (40%), VL <20cp/ml. Patient bemerkt seit zwei Monaten neu aufgetretene Hautveränderungen.

ANAMNESE

- Hautveränderungen neu aufgetreten, beginnend am Mons pubis (Abb. 3)
 - langsame Ausbreitung über den Körper an unterschiedlichen Lokalisationen -> li Ellenbogen (Abb. 4), li Handgelenk (Abb. 5)
- Gluteal bds (Abb. 6), Bart (Abb. 7)



Abb. 3 Mons pubis vor Therapiebeginn



Abb. 4 li Ellenbogen vor Therapie



Abb. 5 li Handgelenk

- Wenig symptomatisch, kaum Schmerzen, etwas Juckreiz
- Keine Vorbehandlung aufgrund des geringen Leidensdrucks
- Urlaub in Mallorca Frühjahr 2023



Abb. 6 Gluteal vor Therapiebeginn



Abb. 7 Bart

VRERKRANKUNGEN

- 1/23: Bakterielle Bronchitis mit Antibiotika behandelt

VERDACHTSDIAGNOSE

- Nach Inspektion des gesamten Hautbefundes zeigen sich erythematöse, zirkuläre, teilweise konfluierende, schuppene Plaques, teilweise mit lividen Papeln besetzt, vor allem im Genitoanalbereich und Bart
- Klinisch eindeutiger Befund für eine Tinea corporis mit begleitender tiefen Trichophytie

DIAGNOSTIK

- Hautschuppenentnahme für mykologische Kultur und Mikroskopie
- Anzucht auf speziellen Nährböden über 1-4 Wochen ermöglicht die Speziesdiagnostik
- Molekularbiologische Methoden (PCR) sind bisher nur in Speziallaboratorien verfügbar

Erregernachweis/klinische Befundkontrolle nach zwei Wochen:

Trichophyton mentagrophytes

VERLAUF

Kalkulierte Therapie mit Terbinafin 250 mg 1x1 und Ciclopiroxalamin Creme 1-2x täglich. Trotz guter Adhärenz und leitliniengerechter Therapie zeigte sich nach allerdings nach zwei Wochen oraler und topischer Therapie nur ein geringes therapeutisches Ansprechen (Abb. 8). Grund dafür war die mittlerweile nachgewiesene Terbinafin-Resistenz von T. mentagrophytes Genotyp VIII.



Abb. 8 Gluteal nach 2 Wo Terbinafin (Resistenz!)

Es erfolgte die Therapieumstellung auf Itraconazol 100 mg 1x1 über vier Wochen mit erfolgreicher Befundbesserung: Bart abgeheilt, noch dezente entzündliche Veränderungen genitoanal, so dass eine topische Therapie mit Ciclopiroxalamin Creme 1x täglich zur Restitutio ad integrum ausreichte.

Dr. med. Stefanie Sammet
 UK-Essen · HPSTD Ambulanz
 Hufelandstr. 55 · 45147 Essen
 E-Mail: stefanie.sammet@uk-essen.de

© Photos: S. Sammet