

2.3. Pilze

2.3.2 Hefen

von <Peter Mayser>

Übersicht Pilzinfektionen

[2.3 Einleitung](#)

[2.3.1 Dermatophyten](#)

2.3.2 Hefen

2.3.2.1 Candida-Mykosen: Ausgewählte Erkrankungen: Candida Intertrigo
 Windeldermatitis
 Vulvovaginale Candida-
 Infektion
 Darmbehandlung

2.3.2.2 Malassezia-Infektionen

[2.3.3 Schimmelpilze](#) (von P. Nenoff)

Hefen sind opportunistische Krankheitserreger, die bestimmter Prädispositionsfaktoren bedürfen, um Erkrankungen auszulösen. Betroffen von Hefepilzinfektionen sind daher vor allem abwehrgeschwächte Menschen („very young, very old, very sick“). Bedeutsame Erreger für den Menschen sind Mitglieder der Gattungen *Candida* (insbesondere *C. albicans*), *Malassezia*, *Trichosporon* und *Cryptococcus*.

2.3.2.1 Candida-Mykosen

Candida-Mykosen werden durch Hefen der Gattung *Candida*, dabei zu einem großen Anteil durch *Candida albicans* hervorgerufen. Lokale *Candidamykosen* der Haut und angrenzenden Schleimhäute werden von *systemischen Candidamykosen* unterschieden. *Candida*-Hefen werden als Erreger bei 10-15% aller dermatologischen Pilzinfektionen gefunden. Sie finden sich beim Menschen als Kommensale im Gastrointestinaltrakt, oberen Respirationstrakt sowie im weiblichen Genitalbereich. Die Haut ist weder für *Candida albicans* noch für andere Spezies ein natürliches Reservoir. Jedoch ist in den benachbarten Hautarealen von Körperöffnungen sowie an den Fingern (häufiger Kontakt z.B. zum Mund) und intertriginös häufig eine Besiedlung mit diesen Hefen festzustellen.

Pathogenese

Das Auftreten bestimmter lokaler und systemischer Bedingungen auf Seiten des Wirtes kann Signal für die Umwandlung vom Kommensalen in die pathogene Form sein. Morphologisch ist dieser Schritt meist durch den Übergang von der Hefe- in die Myzelphase gekennzeichnet. Die Produktion von Hyphen gehört zu den auf Erregerseite ausgebildeten Virulenzfaktoren. Um in Interaktion mit dem Wirtorganismus treten und letztendlich eine Infektion auslösen zu können, bedienen sich *Candida*-Hefen einer Vielzahl von Mechanismen. Dabei variiert der Virulenzgrad

zwischen den einzelnen Spezies. Bei *Candida albicans*, dem häufigsten Erreger von Candida-Infektionen, ist er besonders hoch. Zu den Virulenzmechanismen zählen:

1. Adhäsion: Durch Adhäsion erfolgt der Kontakt zwischen Hefezellen und Wirtsepithel. Candida-Hefen erlangen die Fähigkeit zur Adhärenz durch Adhäsine, überwiegend Mannan- oder Proteinkomponenten der Zellwand. Auf Wirtsseite werden von den Schleimhautepithelzellen Mannan-bindenden Proteinen (MBP) exprimiert, weiterhin beeinflussen ortsständige Mikroflora und Schleimhautmilieu die Adhäsion.

2. Invasion mit resultierendem Gewebsdefekt: Nach erfolgter Adhäsion breiten sich die Candida-Hefen vornehmlich in den oberen Schichten der Epidermis weiter aus. Die Invasion erfolgt mit Hilfe von Enzymen (Proteinasen, Phospholipasen und Lysophospholipasen) mit hydrolytischen Eigenschaften, die sich in den Hefezellen konzentriert an der dem Schleimhautepithel zugewandten Seite nachweisen lassen. Die enzymatische Andauung der Zellen resultiert schließlich in Gewebsdefekten mit Entzündungsreaktion des betroffenen Hautareals, die abhängig von der Infektionslokalisation klinisch unterschiedlich imponieren.

3. Einen weiteren Virulenzfaktor der Candida-Hefen stellt die Bildung von Toxinen dar, die mit adhäsiven, zytotoxischen, enzymatischen, pharmakologischen und immunologischen Eigenschaften das Fortschreiten der Infektion unterstützen.

4. Durch Phenotype switching und molekulares Mimikry können sich Candida-Hefen der Immunantwort des Wirtes entziehen. Auf der Wirtsseite stellt ein gesundes Haut- und Schleimhautmilieu eine wirksame Barrierefunktion gegen von außen einwirkende Noxen und Erreger dar. Durch lokale und systemische Faktoren kann diese Barrierefunktion geschwächt und die Manifestation einer Infektion durch Candida-Hefen erleichtert werden.

Lokale Prädispositionsfaktoren sind vorbestehende Haut- und Schleimhauterkrankungen, lokal angewandte Steroide, chronische Durchfeuchtung der Haut (Intertriginos, erhöhte Schweißneigung, Okklusion durch Verbände, geschlossenes Schuhwerk), im Bereich der Mundschleimhaut verminderte Speichelproduktion, erhöhte Kohlenhydratspiegel im Speichel, chemische Reize (Nikotinabusus), mechanische Reize (Gebissträger), im Bereich der Genitalschleimhaut mechanische Reize (Intrauterinpeessare, Koitus). Ferner: Eintrittspforten durch Kunststoffteile wie Venenverweilkatheter, Implantate.

Zu den systemischen Prädispositionsfaktoren zählen: Gestörte zellvermittelte Immunantwort bei Neugeborenen und Greisen, angeborene Immundefizienzsyndrome, AIDS, Schwerekrankheiten (z. B. bei Lymphomen, Leukämien, Karzinomen), zytostatische und immunsuppressive Therapie; ferner gestörte Phagozytosefähigkeit bei Diabetes mellitus, Neutropenie, „chronic granulomatous disease“; endokrine Faktoren wie Schwangerschaft, Diabetes mellitus, Morbus Cushing, Morbus Addison, Hypoparathyreoidismus, Hypothyreose sowie Stoffwechselstörungen wie Hypalbuminämie und Marasmus, konsumierende Erkrankungen, Eisen-/Zinkmangel.

Diagnostik

Ziel der diagnostischen Prozeduren sollte bei Verdacht auf eine Hefeinfektion immer die Differenzierung der Spezies sein. Im Hinblick auf die Resistenzen einiger Candida-Arten gegenüber bestimmten Antimykotika ist die alleinige Feststellung einer Hefeinfektion oder Candidose besonders bei rezidivierenden Verläufen unzu-

reichend. Nur die Zuordnung des Erregers zu einer Spezies ermöglicht eine sinnvolle Therapieplanung.

Tab. 1 Dominierende *Candida*-Spezies bei Haut- und Schleimhaut-Candidosen

Haut-Candidosen	Schleimhaut-Candidosen
<i>C. albicans</i>	<i>C. albicans</i>
<i>C. parapsilosis</i>	<i>C. glabrata</i> *
<i>C. guilliermondii</i> *	<i>C. krusei</i> *
<i>C. tropicalis</i>	<i>C. tropicalis</i>

* Evtl. verminderte Empfindlichkeit/Resistenz gegenüber verschiedenen Azolderivaten

Nativpräparat: Durch die Anlage eines Nativpräparates können Hefezellen und Hyphen sichtbar gemacht werden. Das Nativpräparat erlaubt jedoch keine Speziesdifferenzierung, so dass weitere Verfahren zum Einsatz kommen müssen. Sekrete (z.B. Vaginalsekret), werden direkt auf einen Objektträger aufgebracht, mit einem Tropfen physiologischer Kochsalzlösung vermischt und bei 250 – 400facher Vergrößerung mikroskopiert. Durch Färbung mit Methylenblau, nach Gram oder mit optischen Aufhellern kommen die Pilzelemente noch deutlicher zum Vorschein. Beläge und Schuppen werden nach Zusatz von 15% KOH und einstündiger Inkubation bzw. sofort bei Verwendung von 20% TEAH mikroskopiert. Auch hier kann eine Färbung die Darstellung verbessern.

Kultur: Die Anlage einer Kultur kann den Verdacht auf das Vorliegen einer Hefeinfektion weiter erhärten – Wachstum von weißen, cremefarbenen bzw. roten Hefekolonien ohne Luftmyzel und mit einer matten Oberfläche ist typisch. Das zu untersuchende Material wird nach Möglichkeit direkt auf ein geeignetes Medium, z.B. Sabouraud-Glukose oder Kimmig-Agar, ausgestrichen. Bei Verwendung von Cycloheximid-haltigen Medien sollte beachtet werden, dass nur die *Candida*-Spezies *C. albicans* und *C. guilliermondii* wachsen. Die Inkubation erfolgt bei 28° oder 37° über 24–48 Stunden, danach semiquantitative Ablesung. Anreicherungsmedien (z.B. Sabouraud-Bouillon) bieten den Hefen optimale Wachstumsbedingungen, nach 24–48stündiger Inkubation sollten die Kolonien erneut auf einen festen Nährboden überimpft werden.

Differenzierung: Zur Differenzierung der vorliegenden *Candida*-Spezies werden weitere Medien verwendet. Bei Verwendung von Chromagar *Candida*® bzw. Candi-select-4 Medium nehmen die Kulturen je nach vorliegender Spezies eine bestimmte Farbe an, die die Differenzierung zulässt. Die Überimpfung der Kulturen auf **Reisextraktagar** (nach Taschdjian) lässt eine Speziesbestimmung anhand der Mikromorphologie zu. Unter semianaeroben Bedingungen unter einem Deckgläschen werden die Hefen 1-4 Tage bei 22°C inkubiert und bei 400facher Vergrößerung direkt mikroskopiert. Der Reisextraktagar ist ein Mangelnährboden und ruft bei verschiedenen Spezies ein typisches Wachstumsmuster von (Pseudo-) Myzel und Blastosporen hervor. *C. albicans* bildet unter diesen Mangelbedingungen sehr charakteristische dickwandige Dauersporen, die Chlamyosporen (keine Ausbildung bei 37°C!). Der **Keimschlauchtest** stellt ein weiteres spezifisches Diagnostikum für *C. albicans* dar. Bei Inkubation mit Serum bei 37°C über zwei bis vier Stunden kommt es zur Ausbildung von Keimschläuchen, Vorformen von Hyphen bis zur Bildung des ersten Septums. Gelingt mit den oben beschriebenen Methoden keine Speziesbestimmung, stehen weitere Tests zur Verfügung, die sich die unterschiedlichen Fer-

mentations- und Assimilationsleistungen der Hefen zunutze machen oder auf Sequenzierungsdaten beruhen.

Therapie

Die Therapie der opportunistischen Infektionen durch Hefen der Gattung *Candida* stützt sich auf

- 1.) das Ausschalten von Prädispositionsfaktoren
- 2.) die topische antimykotische Therapie
- 3) ggf. eine systemische antimykotische Therapie.

Candida-Infektionen der Haut können in den meisten Fällen topisch erfolgreich behandelt werden. Als wirksame Substanzklassen bei *Candida*-Infektionen kommen die Polyene sowie Azole in Frage, weiterhin Pyridone (Ciclopiroxolamin), Allylamine (Terbinafin, Naftifin), und Morpholine (Amorolfin). Gegen Polyene wurden nur wenige Resistenzentwicklungen beobachtet. Eine Ausnahme stellt hier *C. lusitanae* dar. *C. krusei* ist Fluconazol-resistent, eine verminderte Empfindlichkeit gegenüber Azolderivaten wird weiterhin bei *C. glabrata* und *C. guilliermondii* beobachtet. Griseofulvin sowie Tolciclat/Tolnaftat sind bei Hefen nicht wirksam. Dabei wird entsprechend der Lokalisation die geeignetste Grundlage gewählt: Cremes und Salben (v.a. Haut an Körperstamm und Extremitäten), Pasten (v.a. Intertrigines), Lacke (Nägel), Suppositorien (Vaginal), Lutschtabletten und Suspensionen (Mundschleimhaut). Bei stark entzündlichen Verläufen kann eine kurzfristige Kombinationstherapie mit topischen Steroiden in Erwägung gezogen werden. In seltenen Fällen kann die systemische Therapie einer lokalen Candidose erforderlich sein.

Ausgewählte Krankheitsbilder

Candida-Intertrigo (s.a. AWMF-Leitlinie 013/005) - Körperareale, in denen Haut auf Haut liegt, bieten mit ihrem feucht-warmen Klima den *Candida*-Hefen sehr gute Wachstumsbedingungen. Bsp.: Retroaurikulärregion, Fingerzwischenräume (v.a. D III und D IV mit Feuchtigkeitsstau aufgrund mangelnder Spreizfähigkeit), Axillae, Leistenbeugen, Bauchfalten, Submammärregion, Perigenital- und Perianalregion. Besonders bei Prädispositionsfaktoren wie Adipositas und Diabetes mellitus kann es dort zur Manifestation einer *Candida*-Intertrigo besonders durch *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. guilliermondii* und *C. tropicalis* kommen. Zu Beginn findet sich zu meist ein leicht nässendes Erythem. Mit Fortschreiten der Erkrankung nimmt dieses an Größe zu und man kann am Läsionsrand typischerweise die Ausbildung einer Schuppenkrasse beobachten. Hinzukommende subkorneale Pusteln können rupturieren und die Entstehung von Erosionen begünstigen. Papeln und Pusteln treten auch als Streuherde („Satellitenläsionen“) in der näheren Umgebung der juckenden Areale auf. Bakterielle Superinfektionen der Herde sind möglich. Therapeutisch erforderlich sind Aufklärung über Allgemeinmaßnahmen/ prädisponierende Faktoren: Regelmäßige Körperhygiene mit sorgfältigem Abtrocknen der intertriginösen Areale, Gewichtsreduktion, Tragen von Baumwollkleidung, Einlage von Leinenläppchen.

Externe Therapie: Wässrige antiseptische Lösungen; antimykotische Externa bevorzugt in Pastenform (CAVE: zusätzlicher Okklusiveneffekt bei fettenden Substanzen!). Nystatin aus der Gruppe der Polyene, aber auch die Azolderivate, Ciclopiroxolamin und Amorolfin zeigen eine gute Wirksamkeit.

Die **Windeldermatitis** stellt die häufigste dermatologische Erkrankung im Kindesalter dar. Sie kann ab Geburt, gehäuft aber im 9.-12. Lebensmonat auftreten und

heilt nach Entwöhnung vom Windelgebrauch normalerweise schnell ab. Vor allem bei Inkontinenz kann die Windeldermatitis auch in höherem Lebensalter zum Problem werden. Sie ist eine primär irritative Erkrankung multifaktoriellen Ursprungs mit sekundärer Superinfektion durch Bakterien und Hefen der Gattung *Candida*. Eine primäre *Candida*-Infektion im Windelbereich findet sich eher selten. Kontinuierliche mechanische Reizung der Haut in feucht-warmer, okklusiver Umgebung schädigt ihre Barrierefunktion deutlich. Ständiger Kontakt mit Urin und Stuhl trägt ebenfalls zur Hautirritation bei. Dabei spielen die im Stuhl enthaltenen pH-abhängigen Enzyme Lipase und Tryptase eine wichtige Rolle. Je alkalischer das Milieu, desto höher ihre Aktivität und das Ausmaß der Hautschädigung. Hauterkrankungen wie die atopische Dermatitis sind weitere begünstigende Faktoren für die Windeldermatitis. Bei schweren Verläufen kommt es sekundär zur Superinfektion der vorgeschädigten Haut mit Bakterien sowie Hefen der Gattung *Candida*. Es finden sich dann die „klassischen“ subkornealen Pusteln der *Candida*-Intertrigo sowie Streuherde und eine Schuppenkrause. Das Erregerspektrum umfasst vor allem *C. albicans*, aber auch *C. parapsilosis* und *C. guilliermondii*. Die Therapie besteht im Ausschalten von Prädispositionsfaktoren: Häufiges Windelwechseln, Gebrauch von atmungsaktiven, saugfähigen Windeln/Baumwollwindeln. „Windelfreie“ Episoden während des Tages soweit möglich. Milde Reinigungsmaßnahmen der Haut mit klarem Wasser evtl. mit Zusatz von Gerbstoffen, Ölbäder, gutes Abtrocknen, Einlage von Leinenlappchen in die Hautfalten. Weiche Zinkpaste zum Hautschutz. Externe Therapie bei sekundärer Besiedlung durch *Candida*-Hefen: Polyene (Nystatin) und Azole in Pastenform. Bei schweren Verläufen: gegebenenfalls kurzfristig in Kombination mit Antimykotika Hydrokortison in Pastenform. Fluorierte Glukokortikoide sind kontraindiziert („Granuloma gluteale infantum“). Therapie bei gastrointestinaler Besiedlung durch *Candida*-Hefen: Nystatin-haltige Suspensionen/Tropfen über 7-14 Tage, vor den Mahlzeiten.

Genitale Candidose der Frau /Vulvovaginale Candida-Infektion (s.a. AWMF-Leitlinie 013/004): Von Hefepilzen der Gattung *Candida*, überwiegend von der Art *Candida albicans*, hervorgerufene Entzündung der Vulva und/oder der Vagina. Die Kolonisation erfolgt meistens über den eigenen Orointestinaltrakt oder den des Partners, der auch im Sperma mit dem gleichen Hefepilzstamm kolonisiert sein kann. Es wird geschätzt, dass drei von vier Frauen wenigstens einmal im Leben an einer Vulvovaginalcandidose erkranken. Etwa 5% der Erkrankten leiden an einer chronisch-rezidivierenden Vulvovaginalcandidose, die durch mindestens 4 Rezidive innerhalb eines Jahres definiert ist. Problematisch hierbei ist ein Anstieg sogenannter „non-albicans“ Erreger wie *Candida glabrata* und *Candida krusei*.

Die akute Vaginalcandidose kann lokal oder systemisch behandelt werden. Für die lokale Therapie sind Polyene (Nystatin, Amphoterin B), Imidazole und Ciclopiroxolamin-Vaginalia im Handel und für die orale Therapie Triazole. Die Vaginaltabletten oder Ovula sind an 1, 3 bzw. 6 aufeinander folgenden Tagen (je nach Wirkstoff) tief in die Scheide einzuführen. Bei Entzündungen der Vulva sollte eine hefewirksame antimykotische Salbe oder Creme ein bis zweimal täglich auf die betroffenen Stellen aufgetragen werden. Dehnt sich die Candidose der Haut auf den Inguinalbereich aus, sind Nystatin- oder Azolzubereitungen in einer Paste besser verträglich als Salben. Führt die alleinige Lokalbehandlung nicht zum gewünschten Erfolg und sind immer wieder *Candida albicans* bzw. andere *Candida*-Arten im Scheidensekret nachweisbar, wird eine systemische Behandlung mit oralen Triazolen empfohlen. In Frage kommen Fluconazol oder Itraconazol (150mg Einzeithherapie bzw.

2x200mg Eintagestherapie). Diese Triazole haben aber gegen *Candida glabrata* und *Candida krusei* eine so schwache Wirksamkeit, dass sie in diesen Fällen in üblicher Dosierung nicht empfohlen werden können. Entsprechende höhere Dosierungen oder ggf. der Einsatz von Voriconazol sind zu empfehlen. Während bislang immer die gleichzeitige Partnerbehandlung gefordert wurde, haben plazebo-kontrollierte Doppelblindstudien ergeben, dass die lokale Partnertherapie bei akuter Vaginalcandidose keine signifikante Verbesserung der Heilungsrate gebracht hat. Bei chronischen Rezidiven sollten aber Penis und Sperma des Partners untersucht werden. Bei Nachweis der gleichen Hefeart wie bei der Partnerin kann neben der Lokalbehandlung eine orale Fluconazoltherapie erwogen werden. Allerdings bedarf der Hefenachweis im Sperma, unabhängig von der Partnerin, in jedem Fall der Abklärung und ggf. der Behandlung.

Darmbehandlung

Normalerweise ist eine "Darmbehandlung" nicht erforderlich. Bei chronisch rezidivierender Vulvovaginalcandidose und Nachweis identischer Hefepilzarten in Vagina und Mund bzw. Stuhl sollte aber ein entsprechender Therapieversuch durchgeführt werden. Die Behandlung des Orogenitaltraktes beginnt mit Amphotericin B-Lutschtäbletten für die Mundhöhle, die bei Orogenitalkontakten als Rezidivquelle beachtet werden sollte. Sollte eine übermäßige *Candida albicans*-Besiedlung des Darmes vorliegen, die durch Stuhluntersuchungen nachgewiesen ist, kann eine kurzzeitige orale Behandlung mit Nystatin hilfreich sein. Eine "Darmsanierung" ist nicht möglich und nicht notwendig, da die *Candida albicans*-Besiedlung der Faezes in geringer Keimzahl und bei immunkompetenten Menschen einen Normalbefund darstellt. Eine so genannte "Antipilzdiät" ist wissenschaftlich nicht als wirksam gegen eine Hefebesiedelung des Darmes belegt.

Literatur

Haase G, Borg-von Zepelin M, Bernhardt H, Fegeler W, Harmsen D, Kappe R, Korting HC, Kuijpers A, Schaller M, Schmalreck A, Seebacher C, Tintelnot K. Qualitätsstandards in der mikrobiologischen Diagnostik. Pilzinfektionen Teil I Präanalytik, Analytik (MiQ 14), Pilzinfektionen Teil II Spezielle Pilzdiagnostik (MiQ 15). München, Jena: Urban & Fischer; 2002.

Schaller M; *Candida albicans*-interactions with the mucosa and the immune system J Dtsch Dermatol Ges 2006; 4:328-36.

Seebacher C et al (2005). Candidose der Haut; Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft. AWMF Leitlinien Register 013/005; <http://www.awmf-online.de>.

Reinel D et al. (2003). Orale Candidose. Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft. AWMF Leitlinien Register 013/006; <http://www.awmf-online.de>.

Mending W et al (2006). Leitlinie Vulvovaginalcandidose. Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft. AWMF Leitlinien Register 013/004; <http://www.awmf-online.de>.

2.3.2.2 Malassezia-Infektionen

Lipophile Hefen der Gattung *Malassezia* (früher *Pityrosporum*) gehören zur residenten Mikroflora der menschlichen Haut und finden sich aufgrund ihrer obligaten Lipiddependenz vornehmlich in den seborrhöischen Arealen. Andererseits spielen sie eine wichtige, pathophysiologisch aber weitgehend ungeklärte Rolle bei Erkrankungen wie der Pityriasis versicolor, dem seborrhöischen Ekzem, der *Malassezia*-Follikulitis und systemischen Infektionen (*Malassezia*-Sepsis). Zudem können *Malassezia*-Hefen auch einen Triggerfaktor für die atopische Dermatitis darstellen.

Molekulargenetisch konnte nachgewiesen werden, dass die Genus aus derzeit 10 Spezies (*M. furfur*, *M. pachydermatis*, *M. sympodialis*, *M. globosa*, *M. obtusa*, *M. restricta*, *M. slooffiae*, *M. dermatis*, *M. japonica*, *M. yamatoensis*) besteht, die mit Ausnahme von *M. pachydermatis* (vornehmlich bei Tieren und nicht obligat lipid-dependent) möglicherweise alle unterschiedliche Nischen auf der menschlichen Haut besetzen. Eine artspezifische Assoziation mit einer einzelnen Erkrankung ist bisher aber noch nicht sicher nachgewiesen worden.

Bei der **Malassezia-Follikulitis** handelt es sich um eine akneiforme Dermatitis, die insbesondere in den seborrhoischen Arealen der Haut auftritt. Sie ist gekennzeichnet durch das Auftreten monomorpher follikulär gebundener entzündlicher Papeln sowie selten auch Pusteln. Im Pustelabstrich finden sich zahlreiche *Malassezia*-Hefen, die Erkrankung bessert sich unter der Anwendung von lokalen Antimykotika. Immundefizienz wird als Prädispositionsfaktor diskutiert.

Beim **atopischen Ekzem** wird eine Triggerwirkung durch Antigene von *Malassezia*-Hefen angenommen, die die Entzündungsreaktion in der Haut verstärken. Als Korrelat finden sich unter anderem erhöhte IgE-Antikörpertiter im Serum von Patienten insbesondere mit einer Lokalisation der Erkrankung im Gesichts-Halsbereich. Bedeutsam scheint insbesondere eine Sensibilisierung gegenüber der Mangan-Superoxid-Dismutase von *Malassezia*-Hefen zu sein, welche aufgrund der Ähnlichkeit mit der humanen MnSOD Autoimmunphänomene einleiten könnte.

Die **Pityriasis versicolor** gilt als eine der häufigsten superfiziellen Mykosen der Haut. Betroffen sind vor allem Jugendliche und jüngere Menschen in der 2. und 3. Lebensdekade. Nach dem 60. Lebensjahr ist die Inzidenz deutlich geringer. Selten findet sich die Erkrankung bei unter 10jährigen, da die Veränderung der Hautlipide in der Pubertät pathogenetisch bedeutsam ist. In tropischen bis subtropischen Regionen ist etwa jeder Zweite erkrankt. In Nord- und Mitteleuropa hat sie eine Inzidenz von 0,5-1% mit einem Maximum in den Monaten Mai-September. Die Kontagiosität gilt als gering oder nicht gegeben. Epidemisches Auftreten bzw. Partnerinfektionen wurden nur selten beschrieben. Zu den Prädispositionsfaktoren zählen, neben tropisch-feuchtwarmem Makroklima, auch individuelle Schweißneigung (z.B. bei Hyperthyreose, Tuberkulose, Malignome) und Einflüsse des Mikroklimas (Okklusion), ferner Malnutrition, eine positive Familienanamnese und die Anwendung lipidhaltiger Externa. Die Diagnosestellung erfolgt meist klinisch, ergänzt durch eine Woodlicht-Untersuchung (gelblich-grüne Fluoreszenz) und ein KOH-Nativpräparat. Da die Infektion sehr oberflächlich lokalisiert ist, liefert auch der Tesafilmabrieb gute Ergebnisse. Mikroskopisch finden sich sehr charakteristisch kurze, z.T. fragmentierte Pilzfäden neben runden Hefezellen („Spaghetti und Fleischklößchen“). Auf das Anlegen einer Pilzkultur (lipidhaltige Medien wie Dixon- oder Leeming-Notman-Agar) kann verzichtet werden, da der Erreger zur residenten Keimflora der menschlichen Haut gehört. Kürzlich wurde jedoch *M. globosa* als in den Läsionen dominierende Spezies bei Pityriasis versicolor nachgewiesen. Die Erkrankung imponiert durch hell- bis dunkelbraune, z. T. erythematöse Maculae, die bevorzugt in den talgdrüsenreichen Arealen des Körperstammes zu finden sind. Beim Streichen über die Läsionen mit einem Holzspatel imponiert eine feine, kleieartige (= pityriasiforme) Schuppung („Hobelspanphänomen“). Häufig unter UV-Bestrahlung, aber auch an unbedeckten Körperstellen kann es zu einer Umwandlung („versicolor“) der hyperpigmentierten Areale in weiße, nicht oder nur gering schuppene Läsionen kommen (Pityriasis versicolor alba). Die Repigmentierung kann bis zu einigen Monaten dauern. Abgesehen von kosmetischen Aspekten sind die Patienten nicht beeinträchtigt,

gelegentlich wird leichter Juckreiz beschrieben. Als pathogenetisch bedeutsam gilt die Induktion von Hyphen durch bislang nicht vollständig aufgeklärte Faktoren. Ebenso ist das Zustandekommen der hyper- bzw. depigmentierten Areale noch nicht vollständig geklärt. Für eine Schädigung der Melanozyten spricht das Vorhandensein von vergrößerten bzw. verkleinerten Melanosomen in den betroffenen Arealen. 1978 wurden vom Erreger synthetisierte Dicarbonsäuren als Tyrosinaseinhibitoren beschrieben. Die größte Wirksamkeit zeigte dabei Azelainsäure, eine C₉-Dicarbonsäure. Ihre Konzentration in vivo erscheint jedoch als zu gering, um tatsächlich zu einer Hemmung der Melaninsynthese zu führen. Die Ursache der beobachteten Hypopigmentierung ist daher noch nicht endgültig geklärt. Die Charakterisierung dieser bislang unbekanntem Sekundärmetabolite erbrachte mehrere chemisch neuartige Verbindungen, deren pharmakologische Eigenschaften Aspekte der Erkrankung erklären könnten.

Die Krankheit ist insgesamt gut behandelbar, neigt aber stark zu rezidivierendem Verlauf. Zu den Allgemeinmaßnahmen zählen: Häufiges Baden/Duschen unter Verwendung von Syndets, Vermeidung von Kleidung mit Okklusiveneffekt (keine Kunstfasern!), Ausschalten von Prädispositionsfaktoren. Die topische Therapie als Primärmaßnahme ist kostengünstig und ermöglicht durch eine Intervallanwendung auch eine gute Rezidivprophylaxe. Topisch wirksam sind Antimykotika aus der Gruppe der Azole, das Ciclopiroxolamin und das Terbinafin. Topisch sollte immer der gesamte Körper behandelt werden, wirkstoffhaltige Shampoos oder Lösungen sind daher besonders geeignet.

Die systemische Therapie ist bei ausgedehnten Herden und häufigen Rezidiven indiziert. Zur Verfügung stehen die Azole Itraconazol und Fluconazol. Terbinafin systemisch appliziert ist nicht wirksam, da es mit dem ekkrinen Schweiß nicht ausgeschieden wird. Für Itraconazol empfohlen sind 200mg/d über 5-7d sowie eine Prophylaxe von 400mg an einem Tag im Monat. Fluconazol wird neben einer Einzeltherapie mit 400mg auch in einer Therapie mit 50mg/d über 2 Wochen propagiert.

Die **seborrhoische Dermatitis** (Syn.: seborrhoisches Ekzem) ist eine *Malassezia*-assoziierte, chronisch-entzündliche Erkrankung talgdrüsenreicher Hautareale. Sie ist gekennzeichnet durch leicht infiltrierte, unregelmäßig begrenzte Erytheme, die mit einer gelben, fettigen Schuppung belegt sind. Überwiegend betroffen sind Männer. Die Altersverteilung der Erkrankung zeigt je einen Gipfel in den ersten drei Lebensmonaten sowie um das vierzigste Lebensjahr. Bei HIV-Infektion gilt das seborrhoische Ekzem als Frühsymptom, je fortgeschrittener die Immundefizienz (Krankheitsstadium) desto häufiger und stärker entzündlich tritt es auf. Die Pathogenese der Erkrankung sowie auslösende Faktoren sind bislang nur ungenügend geklärt. Diskutiert werden: Der Einfluss der Seborrhoe (keine unbedingte Voraussetzung). Die Entzündung wird als Langerhans- und T-Zell vermittelt aufgefasst. Außerdem sind *Malassezia*-Hefen in der Lage, über ihre Lipaseaktivität irritierend zu wirken und sowohl über den direkten als auch über den alternativen Weg Komplement zu aktivieren. Für eine Assoziation mit *Malassezia*-Hefen spricht zudem das gute Ansprechen der Erkrankung auf eine antimykotische Therapie. Eine kausale Beziehung zwischen Dichte der Hefebesiedlung und Schweregrad der Erkrankung lässt sich aber nicht regelhaft nachweisen. Als mildeste Ausprägung gilt das seborrhoische Ekzematid. Es findet sich zumeist im Gesicht paranasal und in der Nasolabialfalte. Auch die Pityriasis simplex capillitii (Kopfschuppen) wird von einigen Autoren als Minimalvariante des seborrhoischen Ekzems angesehen. Hohe Rezidivhäufigkeit und Reizbarkeit der Erkrankung mit Gefahr der Exazerbation machen

eine langfristige Therapie mit milden Therapeutika erforderlich. Die anzuwendenden Grundlagen sollten möglichst fettarm, wenig okklusiv und eher austrocknend wirken. Die Therapie erfolgt in erster Linie topisch. Verschiedene Präparate stehen hier zur Verfügung (Tab. 5). Auch Immunmodulatoren wie Tacrolimus und Pimecrolimus zeigten in Studien eine Besserung des seborrhoischen Ekzems, wobei für Tacrolimus interessanterweise auch eine fungizide Wirkung gegenüber *M. furfur* nachgewiesen werden konnte. Nur bei stark ausgeprägten Befunden und häufigen Rezidiven sollte hier auf systemische Antimykotika zurückgegriffen werden.

Tabelle 2 Topische Therapie des seborrhoischen Ekzems

Wirkstoff	Vermutete Wirkweise
Ciclopiroxolamin	Antimykotisch, antiinflammatorisch
Azole	Antimykotisch, Bifonazol, Itraconazol und Ketoconazol: zusätzlich antiinflammatorisch
Terbinafin	Antimykotisch
Tacrolimus	Antiinflammatorisch, fungizid gegenüber <i>M. furfur</i>
Pimecrolimus	Antiinflammatorisch
Zinkpyrithion	Keratolytisch, antimykotisch

Literatur

Gupta AK, Batra R, Bluhm R, Boekhout T, Dawson TL. Skin diseases associated with *Malassezia* Spezies. *J Am Acad Dermatol* 2004; 11:785-798.

Hort W, Nilles M, Mayser P. *Malassezia* yeasts and their significance in dermatology. *Hautarzt* 2006; 57:633-645.

Thoma W, Krämer H-J, Mayser P. Pityriasis versicolor alba. *JEADV* 2005; 19:147-152.

Zurück zum Inhaltsverzeichnis: [DNO](#)