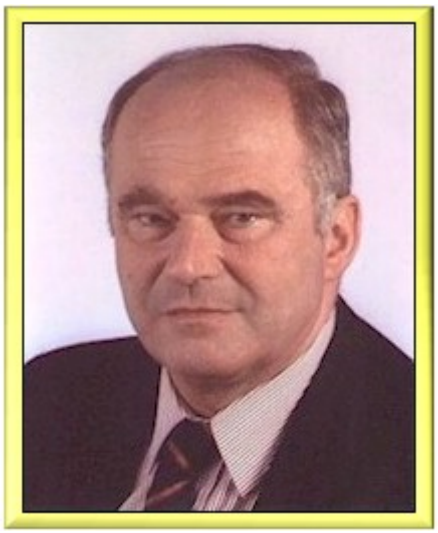
Skriptum der Medizinischen Mykologie

Verfasser:

Prof. Dr. med. Peter Michael Kövary

LEBENSLAUF



Prof.Dr.med. Peter Michael Kövary, geb. 18.07.1945 in Wien, österreichischer Staatsbürger
Eltern: Dr.rer.oec.Reinhard Kövary und Gerda Kövary, geb. Bogdan,
verheiratet mit Dr. med. Olinde Lukitsch-Kövary, 2 Kinder.

1951-55 Grundschulbesuch in Den Haag, Wien und Djakarta
1955-56 Gymnasium in Wien
1956-65 „Landschulheim am Solling“, Holzminden /Weser
1965 25.02. **Reifeprüfung**
1965-70 Medizinstudium in Freiburg i. Brsg. und Wien (WS 68/69)
22.03.66 Naturwissenschaftliche Vorprüfung
25.09.67 Ärztliche Vorprüfung
02.11.70 **Ärztliche Prüfung**
02.12.70 **Promotion** („Gewebs-Reaktion von Transplantationsantiserum und Komplement“ Prof.Dr.med. M. Rother, Max-Planck-Institut für Immunbiologie, Freiburg i.Brsg.
1971 Medizinalassistent
01.01.-30.04.Hygiene-Institut der Universität , Göttingen
01.05.-31.08 Chirurg. Univ.-Klinik Göttingen
01.09.-31.12.Med. Univ.-Poliklinik, Freiburg
1972-73 Weiterbildung zum Laborarzt
01.01.- 31.12 Hygiene-Institut der Universität in Göttingen (Direktor: Prof. Dr. med. R. Thomssen)

01.01.73 - 31.12.73 Weiterbildung als Assistenzarzt in der Laborarztpraxis Dr.F.G.Weyer, Hannover

1974 – 80 Weiterbildung zum Hautarzt

01.01.74 – 30.04.80 Univ.-Hautklinik Münster (Direktor: Prof.Dr.E.Macher), davon 6 Monate ganztägig an der Abtlg.für Dermatomikrobiologie (Leiter: Prof.Dr.med.S.Nolting)
1974 25.04. Approbation als Arzt n.§ 3 BÄO (von 1972-1975 hatte Erlaubnis n.§10BÄO vorgelegen)

1975	13.10.77 **Hautarzt** (ÄK Westfalen-Lippe)
1979	**Habilitation** für das Fach „Dermatologie und Venerologie“, Universität Münster
1980	22.02.80 Bescheinigung über **Fachkunde im Strahlenschutz**gemäß § 6 Abs.2 Strahlenschutzverordnung vom 13.10.76 (Ärztekammer Westfalen-Lippe) 06.08.80 Zusatzbezeichnung **„Allergologie“** (ÄK Westfalen-Lippe) Weiterbildung zum **Laborarzt** 01.05.-30.11. Lehrstuhl für Med. Mikrobiologie und Immunologie (Univ. Bochum) (Direktor: Prof.Dr.W.Opferkuch)
1981	01.12.80 -31.08.81 Laborarztpraxis Dr.med.F.G.Weyer, Hannover 01.09.81 – 30.04.83 Zentrallaboratorium der Medizinischen Einrichtungen der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Leiter: Prof.Dr.G.Assmann)
1982	03.04.82 Laborarzt (Ärztekammer Westfalen-Lippe)
1983 -1997	niedergelassen als Labor-und Hautarzt in Bremen bis 30.06.97 Voraussetzung nach Infektionsschutzgesetz. erfüllt
1984	25.07.84 Ernennung zum „**apl.Prof**.“ Med.F.akultät Universität Münster
1994	08.11.1994 **Erl. zum Arb. mit Krankheitserregern.§19 BSeuch Ges**. (Gesundheitssenator Bremen)
1997	22.07.97 Zusatzbezeichnung **„Umweltmedizin“** (Ärztekammer Bremen) seit 01.07.97 berentet
2010	01.12.10 bis 31.12.2011 niedergelassen in Berlin, In den Ministergärten 1
2012-2016	seit 01.01.2012 – 31.12.2016 angestellt am „Institut für Labormedizin Berlin“ 10627 Berlin, Windscheidstr.19
2013	09.01.2013 **Gendiagnostik** Qualifikationsnachweis LÄK Thüringen
2015	19.04.2015 CRM Zertifikat **„Reise- und Tropenmedizin“**

Bremen, den 16.01 2019 Prof.Dr.med.Peter Michael Kövary

Vorwort

Ich habe das folgende Skriptum über die Medizinische Mykologie zur Festigung meiner Kenntnisse ursprünglich nur für mich selbst verfasst. Der Erwerb der Kenntnisse erfolgte im Rahmen der Facharztweiterbildung und berufsbegleitend.

Medizinische Mykologie

Prof. Dr. P. M. Kövary

Pilze sind ubiquitär vorkommende Mikroorganismen, d.h. wir begegnen ihnen in ihrer vegetativen oder der stabilen möglicherweise monatelang infektiös bleibenden Sporenform im Boden, im Wasser, am Arbeitsplatz, zu Hause, in der Nahrung sowie an Pflanzen. Menschen und Tieren. Sie können harmlos, nützlich oder pathogen sein. Unter den nützlichen Funktionen sei nur an die Rolle bei der Milchveredelung (Käse, Yoghurt, Kefir), der Alkoholherstellung oder die Produktion von Antibiotika erinnert. Pilze können Infektionen bei Lebewesen und Pflanzen verursachen und gelegentlich Wirkstoffe (Antibiotica, Toxine, sog. „Mykotoxine“) freisetzen.

Kontagiosität und Virulenz der verschiedenen Pilze sind unterschiedlich. Anthropophile dermatotrope Pilze sind in hohem Maße an den Menschen adaptiert und gehen daher im Unterschied zu zoophilen Pilzen mit geringeren Entzündungszeichen einher. Bei Patienten mit AIDS und verschiedenen angeborenen Immundefekten oder medikamenten- oder strahleninduzierter Immunsuppression verlaufen alle Pilzinfektionen intensiver. Es werden Systemmykosen, enterale, pulmonale, die Nasennebenhöhlen, die Haut und ihre Anhangsgebilde und/oder die Schleimhäute befallende Mykosen unterschieden. Mykosen der Haut werden auch als „Tinea“ bezeichnet. In unseren Breiten spielen unter den Systemmykosen nur die Infektionen mit Candida spp. eine Rolle. Gleichwohl ist die Kenntnis der übrigen Mykosen wichtig, weil diese Krankheiten aufgrund des weltweiten Reiseverkehrs zunehmend importiert werden. Die Möglichkeit der Weiterverbreitung in unseren klimatisch gemäßigten Breiten ist von Keim zu Keim unterschiedlich.

Im Internet finden sich ausführliche Informationen zu Klinik, Diagnostik und Therapie der invasiven Mykosen und der Dermatomykosen unter http://www.mycology.adelaide.edu.au, http://www.doctorfungus.org, http://www.aspergillus.org.uk, http://www.cbs.knaw.nl. Einen online-Kurs zu mykologischen Grundfragen, v.a. der Dermatomykosen, bietet die Universität Giessen unter ihrem Lehrangebot „k-MED (knowledge-based multimedia medical education)“ http://www.k-med.uni-giessen.de

Einteilung der Pilze

a.) nach ihrem Wachstumsverhalten

Man hat die Pilze auch nach ihrem Wachstumsverhalten klassifiziert: Man unterscheidet nach Berücksichtigung hefeartigen und/oder myzelartigen Wachstums monomorphe und dimorphe Pilze. Pilze, die zusätzlich Fruchtkörper, Sporangien oder Sphaerulen ausbilden, müsste man als „trimorphe Pilze“ bezeichnen.

Monomorphe Pilze wachsen bei 20-25 Grad und bei 37 Grad immer *myzel- oder hefeartig.* Myzelartiges Wachstum in Form eines Pseudomycels ist typisch für die meisten Candida spp, Saccharomyces spp. und Pichia spp. Nur hefeartig wachsen Candida glabrata, Cryptococcus spp, Saccharomyces spp, Pichia bzw. Hansenula spp, Malassezia spp. und Ustilago spp, Auch Prototheca spp. (s.u.) wachsen „hefeartig“! (bei Prototheca spp. handelt es sich um **keine Pilze**, sondern um chlorophyllogene Algen!)

Dimorphe Pilze wachsen alle langsam (außer Sporothrix schenckii), sie wachsen bei 35-37 Grad und in-vivo *hefeartig* (parasitär) und bei 20-25 Grad (unter saprophytären Bedingungen) *myzelartig*. Zu den dimorphen Pilzen gehören die Erreger der Blastomykose, Lobomykose, Sporidiummykose, Candida albicans, Coccidiose, Histoplasmose, Paracoccidiose, Pseudoallescheriose und der Sporotrichose. Dimorphe Pilze verursachen meist subkutane oder systemische Infektionen.

b.) nach ihrem Tropismus

Man unterscheidet anthropophile, zoophile und geophile Pilze. Die Pathogenität

dermatotroper Pilze beruht auf der Aktivität von Keratin und andere Bestandteile der Hornschicht von Nägeln und Haaren abbauenden Enzymen.

c.) nach ihren Sexualformen

Fast alle Pilze können sich sexuell und asexuell fortpflanzen. Die ***sexuelle*** Fortpflanzung ist durch Kernverschmelzung und Reduktionsteilung gekennzeichnet. Die sexuelle Form wird als **perfekte**, teleomorphe Basidiosporen-, Asco(Sexual)sporen- oder Fruchtkörper-bildende Form bezeichnet. Ascosporen befinden sich in „sackartigen" Asci, die wiederum in Fruchtkörpern Cleistothekien, sackförmige Perithekien (mit Ostiolen), von hartem „Gewebe" umgebende Pseudothekien oder tassenförmige Apothekien.

Die **asexuelle** Form nennt man die **imperfekte**, anamorphe, anascosporogene Fortpflanzungsform.

Genetisch gleiche Species werden in beiden Formen unterschiedlich bezeichnet. Man befasst sich meist nur mit der imperfekten Form, da die meisten humanpathogenen Pilze in dieser (ihrer anamophen, anascosporogenen) Form besser angezüchtet werden.

Beispiele für eine solche unterschiedliche Bezeichnung sind:

imperfekte Form (asexuelle Form)	perfekte Form (teleomorphes Stadium
Aspergillus nidulans	Emericella nidulans
Arthrographis spp.	Pithoascus spp.
Blastomyces dermatitidis	Ajellomyces dermatitidis
Bipolaris (Drechselera) maydis	Cochliobolus heterostrophus
Botrytis cinerea	Botryotinia (Sclerotinea) fuckeliana
Candida guillermondii var. guillermondii	Pichia guillermondii
Candida guillermondii var. membranifaciens	Pichia ohmeri
Candida holmii	Saccharomyces exiguus
Candida kefyr	Kluyveromyces marxianus
Candida krusei	Issatchenkia orientalis,
Candida lambica	Pichia fermentans
Candida lipolytica	Yarrowia lipolytica
Candida lusitaneae	Clavospora lusitaneae
Candida norvegensis	Pichia norvegensis
Candida pelliculosa	Wickeramomyces anomalus sive Hansenula anomala
Candida robusta	Saccharomyces cerevísiae
Candida sorbosa	Issatchenkia occidentalis
Monilia sitophila	Neurospora sitophila
Chrysonilia sitophila	Neurospora sitophila
Microsporum canis	Arthroderma (Nannizia) uncinatum
Microsporum cookei	Arthroderma (Nannizia) cajetani
Microsporum fulvum	Arthroderma (Nannizia) fulvum
Microsporum gallinae	Arthroderma (Nannizia) grubyi
Microsporum gypseum	Arthroderma (Nannizia) gypseum
Microsporum nanum	Arthroderma (Nannizia) obtusum
Microsporum persicolor	Arthroderma (Nannizia)persicolor

Microsporum racemosum	**Arthroderma (Nannizia) racemosur**
Microsporum vanbreuseghemii	**Arthroderma vanbreuseghemii**
Paecilomyces spp	**Byssochlamys spp.**
Pseudoallescheria boydii	**Scedosporium apiospermum**
Rhodotorula spp.	**Rhodosporidium spp.**
Sepedonium chrysospermum	**Hypomyces chrysospermus**
Sporobolomyces salmonicolor	**Sporidiobolus salminicolor**
Sporothrix Schenckii	**Ophiostoma stenocercas.**
Trichoderma viride	**Hypocrea rufa**
Trichophyton georgii	**Arthroderma cifferi**
Trichophyton mentagrophytes	**Arthroderma benhamiae**
Trichophyton simii	**Arthroderma simii**
Trichophyton terrestre	**Arthroderma quadrifidum**

Perfekte Stadien sind nicht bekannt für Epidermophyton floccosum, Microsporum Audouini, Microsporum distortum, Microsporum equinum, Microsporum ferrugineum, Microsporum gallinae, Trichophyton concentricum, Trichophyton equinum, Trichophyton gallinae, Trichophyton Megninii, Trichophyton rubrum, Trichophyton Schoenleinii, Trichophyton soudanense, Trichophyton tonsurans, Trichophyton verrucosum, Trichophyton violaceum und Trichophyton yaoundei, Malassecia furfur, Rhodoturala spp und Trichosporon spp. Im Folgenden werden die Pilze, bis auf wenige Fälle, bei denen die perfekte Form von diagnostischer Bedeutung ist (z.B. bei Sporotrichose), nur in ihrer imperfekten Form besprochen.

d.) serologisch

Serologisch können Pilze mit monovalenten Antiseren typisiert werden.

e.) molekularbiologisch

Mit Hilfe von DNS-Sonden oder der PCR sowie der DNS-Sequenzierung lassen sich einzelne Gene nachweisen. Diese Technik hilft bei der Diagnostik nosokomialer Infektionen. Auch können so Verwandtschaften zwischen verschiedenen Pilzen erkannt werden.

Einteilung der Pilzinfektionen

Es werden die Haut- und Schleimhäute befallende („DHS-Mykosen“, cutane Mykosen), die Subkutis, die Cornea und die Lunge oder innere Organe („Systemmykosen“) befallende Mykosen unterschieden. Die Pathogenität dermatotroper Pilze beruht auf der Aktivität von Keratin und andere Bestandteile der Hornschicht von Nägeln und Haaren abbauenden Enzymen.

1.oberflächliche Mykosen

(= Mykosen mit fehlenden Entzündungszeichen, bei denen die Erreger nur den obersten Schichten der Epidermis oder der Schleimhäute aufliegen)

Es handelt sich um die weiter unten beschriebenen Erreger der Pityriasis versicolor (Erreger: Malassezia furfur), der Tinea nigra (Erreger: Exophila wernecki), der schwarzen Piedra (Erreger: Piedraia hortae) und der weißen Piedra (Erreger: Trichosporum beigelii).

2.cutane Mykosen

(= die oberen Schichten der Epidermis oder der Schleimhäute befallende Erreger („DHS-Mykosen“))

Prädisponierende Faktoren für das Angehen einer Dermatomykose sind: chronische Feuchtigkeit der Haut (z. B. in der Achselhöhle, in der rima ani und im Genitalbereich,

Okklusion, Mazeration der Haut (z.B. durch Alkalischädigung), das Tragen von verschlossenem Schuhwerk, Diabetes mellitus, orale Kontrazeption, Langzeittherapie mit Antibiotika und Immunsuppressiva. Etwa 30% der Bevölkerung in Deutschland leiden an einer Pilzinfektion der Haut der Füße („Tinea pedum"), Erreger sind meist Trichophyton rubrum, gefolgt von Trichophyton interdigitale (= Trichophyton mentagraphytes, var. interdigitale). Meist von einer Tinea pedum ausgehend kann es zur Tinea inguinalis, einer Infektion der Leisten und des Gesäßes, kommen, meist ausgelöst durch Trichophyton rubrum, gefolgt von Epidermophyton floccosum und Trichophyton mentagrophytes Differentialdiagnostisch ist an eine Infektion mit Corynebacterium minutissimum (Erythrasma-Erreger), inguinale Canididiasis, an Psoriasis inversa oder Pemhigus Hailey-Hailey zu denken. Eine Infektion der lanugobehaarten Haut (einschließlich des Gesichts („Tinea corporis et faciei") kann durch alle Dermatophyten (v.a. Trichophyton rubrum, Trichophyton mentagrophytes, Micosporon canis und Epidermophyton floccosum) ausgelöst werden.

Differentialdiagnostisch ist bei Tinea corporis an allergisches Kontaktekzem, Neurodermitis und Psoriasis, bei Tinea manuum oder Tinea pedum an die palmare oder plantare Form der Psoriasis, an pustulöses Bakterid ANDREWS, Dyshidrosis lamellosa sicca und Keratoma plamare et plantare zu denken. Daher ist der kulturelle Nachweis sehr wichtig Nur gelegentlich genügt der mikroskopische Nachweis (z.B. Tesafilmpräparat zum Nachweis Malassezia furfur).

Dermatomykosen betreffen nicht nur die Haut, sie können auch die Nägel und die Haare befallen. Bei Nagelmykosen ist differentialdiagnostisch an Lichen ruber, eine isolierte Nagel-psoriasis, familiäre oder erworbene Nageldystrophien bzw. Hyperplasien („yellow nail syndrome") und auch an Ekzemnägel zu denken.

Beim Haarbefall wird eine Ektothrix-Infektion, bei der der Pilz überwiegend in Form von Arthrosporen der Oberfläche des Haares anhaftet, von einer Endothrix-Infektion unterschieden, bei der der Pilz in den Haarschaft eindringt, ohne die Kuticula des Haares zu zerstören. Beispiele eines **ektotrichen Befalls** sind Exophiala /Cladosporium werneckii, einige Fusarium spp., Piedraia hortae (Erreger der schwarzen Piedra), Trichophyton mentagrophytes, Microsporum canis, Microsporum Audouini, und Trichophyton mentagrophytes var. granulosum, solche eines **endotrichen Befalls** Trichophyton soudanese, Trichophyton tonsurans und Trichophyton violaceum und manche Candida und Trichosporum spp..

Man teilt die DHS-Mykosen ein in:

die Gruppe der ***Dermatophyten***

Man Unterscheidet drei Gattungen von Dermatophyten: die Dermatophyten vom Genus Microsporon mit rauhwandigen Makrokonidien, den Genus Trichophyton mit glattwandigen Makrokonidien und den Genus Epidermophyton mit besonders dünnen glattwandigen Makrokonidien. Dermatophyten können Haut, Haare und Nägel befallen, sie führen niemals zu systemischen Infektionen.

die Gruppe der ***Hefen***

Hefen können die Haut und die Schleimhäute und nur selten die Nägel befallen, sie können auch zu systemischen Infektionen führen. Man unterteilt die Hefen in verschiededene Gattungen: die Gattung Candida
die Gattung Trichosporum
die Gattung Malassecia
die Gattung Kloeckera
die Gattung Cryptococcus und
die Gattung Saccharomyces

und die ***Schimmelpilze***

sie kommen an der Haut praktisch nur als opportunistische Erreger vor. Sie können Hohlräume befallen, sich aber auch septisch, systemisch, ausbreiten. Als seltene Erreger von

Dermatomykosen gelten: Anxiopsis spp., Exophiala /Cladosporium werneckii =Erreger der Tinea nigra), Mucor spp., Piedra hortae (Erreger der schwarzen Piedra) und Wangiella spp. (= Erreger der Tinea nigra). Zu erwähnen sind Alternaria spp., Aspergillus spp. und Aureobasidium spp., welche v.a. die Atemwege befallen.

Mikroskopisch kann im nativen Untersuchungsgut nicht zwischen Dermatophyten-, Hefen- oder Schimmelpilzbefall unterschieden werden, daher ist die kulturelle Untersuchung indiziert.

Achtung: Bei der Actinomykose und der Nocardiose handelt es sich nicht um mykotische Infektionen, beide Krankheiten werden durch mycelähnlich wachsende gram-positive Stäbchen verursacht.

Häufige Erreger von Dermato- und Onychomykosen sind

Candida albicans (hauptsächlich) und andere pathogene Candidaerreger (z.B. Candida pseudotropicalis etc.) (Erreger mykotischer Paronychien, Erreger von Onychomykose - v.a. Candida albicans -, Perleche, gastrointestinaler Befall, Soor, Flatulenz, Dyspepsie)
Epidermophyton floccosum (Erreger von Tinea manus, Tinea pedum und Tinea unguium)
Malassezia furfur (Erreger der Pityriasis versicolor und der Malassezia-Follikulitis)
Mikrosporon canis (Erreger von Tinea corporis, oft Gesichtsbefall)
Mikrosporon gypseum (geophiler Saprophyt, Erreger von Tinea unguium , Tinea pedum
Scopolariopsis brevicaulis (Schimmelpilz, gelegentlich Nagelbefall)
Trichophyton mentagrophytes var.interdigitale (=T.interdigitale) (Erreger von Tinea manuum, Tinea corporis,Tinea unguium und Tinea capitis)
Trichophyton mentagrophytes i.e.S.: Erreger von Tinea corporis Tinea inguinalis und Tinea
Trichophyton rubrum (Erreger von Tinea manus, Tinea inguinalis, Tinea unguium)
Trichophyton terrrestre (seltener Erreger von Tinea pedum, meist apathogen)
Trichophyton tonsurans (Erreger von Tinea unguium, Tinea capitis und Tinea corporis)
Trichophyton verrucosum (Erreger der Kälberflechte, von Tinea capitis (oft aphlegmasisch)
Trichophyton violaceum (Erreger von Tinea capitis)

Seltene Erreger von Dermato- und Onychomykosen sind

Anxiopsis stercoraria
Anxiopsis fulvescens
Arthrographis kalrae
Blastoschizomyces capitatus (Synonym: Trichosporon capitatum)
Cephalosporium (Acremonium) spp.
Chaetoconidium spp.
Exophiala (Cladosporium) werneckii (Erreger der Tinea nigra)
Fusarium spp. (Nagelinfektion)
Hansenula spp.,
Hendersonula spp.
Loboa loboi
Microascus cinereus
Mikrosporum Audouinii (Mikrosporieerreger, Erreger von Tinea capitis, wenig entzündlich)
Microsporum Cookei (Erreger von Tinea corporis)
Microsporum distortum (Erreger von Tinea corporis)
Microsporum ferrugineum (Erreger von Tinea corporis)
Microsporum fulvum (Erreger von Tinea corporis)
Microsporum Langeroni (Erreger von Tinea corporis)
Microsporum nanum (Erreger von Tinea corporis)
Microsporum persicolor (Erreger von Tinea corporis)

Microsporum racemosum (Erreger von Tinea corporis)
Microsporum Vanbreuseghemii (Erreger von Tinea corporis)
Onygena corvina (keratinolytisch!, nur Tierhaare und Vogelfedern werden befallen)
Onygena equina (keratinolytisch! befällt Pferdehufe, Stierhörner)
Hinweis: Onygena spp.: kadaverartiger Geruch (H2S und Ammoniak)!
Onychocola canadensis (Tinea unguium)
Piedraia hortae (Erreger der Schwarze Piedra)
Scopulariopsis brevicaulis (Erreger von Tinea unguium)
Sporotrichum spp.
Scytalidium hyalinum (Haut-und Nagelinfektíon, Tropen, Phäomykose)
Trichophyton Ajelloi (meist apathogen , geophiler Keim)
Trichophyton eboreum (geophiler Keim, vermutlich gering pathogen)
Trichophyton equinum (Erreger von Tinea corporis)
Trichophyton erinacei (= T.mentagrophytes var.erinacei) Erreger von Tinea corporis
Trichophyton gallinae (Erreger von Tinea corporis)
Trichophyton gourvilii (Erreger von Tinea corporis)
Trichophyton megninii (Erreger von Tinea corporis)
Trichophyton mentagrophytes var. granulosum (= T.asteroides) (Erreger von Tinea unguium und Tinea corporis)
Trichophyton mentagrophytes var.quinckeanum (= “T.mentagrophytes”) (Erreger von Tinea unguium und Tinea corporis)
Trichophyton persicolor (Erreger von Tinea unguium und Tines corporis)
Trichophyton phaseoliforme (apathogen)
Trichophyton terrrestre (apathogen)
Trichophyton raubitscheki (Erreger von Tinea unguium und Tines corporis)
Trichophyton Schönleinii (Erreger des Favus, mit Narben abheilend)
Trichophyton simii (Erreger von Tinea corpopris)
Trichophyton soudanense (Erreger von Tinea capitis)
Trichophyton yaoundei (Erreger von Tinea corporis)
Trichosporon cutaneum sive beigelii (Erreger der weisser Piedra)
Torulopsis spp. (intertriginöser Befall, Schleimhautbefall)

3. subkutane Mykosen

(v.a. bei immungeschwächten Personen, z.B. nach Organtransplantation oder unter immunsuppressiver Therapie von Autoimmunkrankheiten) sind Folgen einer Generalisation nach enteraler, inhalativer oder kutaner Infektion oder einer traumatischen Einbringung der infektiösen Pilze. Sie müssen nicht mit einer epidermalen Beteiligung einhergehen.

Die mykotische Zyste (ein umschriebener subkutaner derber Tumor, über dem die Haut intakt erscheint) ist die häufigste Manifestation einer subkutanen Mykose. Sie wird oft mit Epidermoidzysten und Lipomen verwechselt [1].

Es handelt sich um folgende Mykosen:

Sporotrichose -Erreger: Sporithrix schenckii
Chromoblastomykosen - Erreger: Cladosporium spp., Fonsecea spp., Phialophora spp.,
Phaeohyphomykosen, dermatotrope Erreger: Alternaria alternata, Bipolaris spp., Cladosporium spp., Curvularia spp., Exserohilum spp., Exophilala spp., Hormonema dematioides, Scytalidium spp, Wangiella spp,, ,
Phaeohyphomykosen, neurotrope Erreger: Cladosporium spp., Curvularia spp., Exophilala spp., Rhinocladiella spp, Scytalidium spp., Wangiella spp.,
Phaeohyphomykosen, pulmonale Erreger (v.a. mit anschließendem Gehirnbefall): z.B. Cladophialophora bantiana
Myzetommykosen Erreger: Acremonium spp., Exophiala spp., Madurella spp., Pseudoallescheria spp.

Subkutane Zygomykosen – Erreger: Absidia spp., Basidiobolus spp., Conidiobolus spp., Mucor spp., Rhizomucor spp., Rhizopus spp., Sakseneae spp.
Rhinosporidiose – Erreger: Rhinosporidium seeberi
Lobomykose – Erreger: Loboa loboi

4. die Cornea des Auges befallende Mykosen

Arthrographis kalrae.
Curvularia spp.
Penicillium spp.
Phialophora jeanselmii (sive Exophiala jeanselmii)
Exserohilum rostratum

5. pulmonale Mykosen

Aspergillus spp.
Absidia spp.
Blastomyces dermatitidis
Basidiobolus spp.
Candida spp.: Candida albicans und andere pathogene Candidaerreger (z.B. C. pseudotropicalis etc)
Cladophialophora bantiana
Coccidioides immitis (Eintrit über Lunge, ähnlich wie Tuberkulose)
Cunninghamella spp.
Emmonsia parva (Erreger der Adiaspiromykose)
Geotrichum candidum
Histoplasmsa capsulatum
Mucor spp.
Paracoccidioides brasiliensis
Paecilomyces spp.
Rhizomucor spp.
Rhizopus spp.
Pseudoallescheria boydii (perfekte (Sexual)Form, deren imperfekte (asexuelle) Form heißt Scedosporium (Monosporium) apiospermum

6. Systemmykosen

a. Mykosen durch Hefen und hefeartige Pilze

Candida spp. (Eintritt über Gastrointestinaltrakt bei Abwehrschwäche), insbesonders Candida albicans und andere Candida spp.
Cryptococcus neoformans (Primär Erkrankung der Lunge, Hautbefall durch hämatogene Aussaat)
Geotrichum candidum
Fusarium spp.
Sporothrix schenckii (lymphokutane und disseminierte subkutane Sporotrichose.)
Trichosporon cutaneum sive beigelii (Erreger der weißer Piedra auch Erreger disseminierter Infektionen)

b. dimorphe Systemmykosen

Blastomyces dermatitidis (Erreger der Blastomykose)
Histoplasma capsulatum (Erreger der Histoplasmose) (Eintritt über Lunge, begünstigt bei AIDS, bei kutaner Infektion Hautbefall durch hämatogene Aussaat).
Coccidioides immitis (Erreger der Coccidioidomykose) (primär Befall innerer Organe, Hautbefall durch hämatogene Aussaat)

Paracoccidioides brasiliensis (Erreger der Paracoccidioidomykose)

c*. *Mykosen durch Chromomomykoseerreger:

Chromomykoseerreger kommen so meist in den Tropen vor. Infektionen gehen mit hoher Letalität einher. Chromomykoseerreger können auf faulendem Holz gefunden werden. Ihren Namen haben sie, weil sie „Schwärzepilze“ sind, d.h. sie (und nicht die erkrankten Körperabschnitte) sind dunkel pigmentiert. Charakteristisch für eine „Chromoblastomykose“ ist neben dem Auftreten von Hefen- und Mycelformen auch die Bildung von Drusen im Gewebe („sclerotic bodies“). Fehlen derartige „sclerotic bodies“ spricht man nur von einer „Phaeohyphomykose“ (phaeos gr. dunkelfarben).

Typisch ist, dass es meist zunächst am Ort einer Hautverletzung (meist an den Füßen) zur Bildung von papulopustulösen, warzigen, gelegentlich blumenkohlartigen Hautveränderungen kommt, erst später breitet sich die Infektion von dort lymphogen oder hämatogen aus.

Auch ein aerogener Infektionsweg mit sekundärer Generalisation ist häufig.

Folgende Erreger kommen als Chromomykoseerreger in Betracht:

Alternaria spp.
Arthrographis cuboidea
Arthrographis kalrae
Anthopsis deltoidea
Aureobasidium pullulans
Basidiobolus spp.
Botryomyces caespitosus
Chaetomium spp.
Cladosporium spp.
Conidiobolus coranatus
Curvularia spp.
Dactylaria spp.
Exophiala dermatitidís
Drechselera spp.
Fonsecaea (Philalophora) pedrosoi
Hendersonula spp.
Hortaea spp.
Lectophora (Phialophora)
Phialomonium spp
Phialophora spp.
Phialophora verrucosa
Phoma spp.
Rhinocladiella spp.
Scedosporiun spp.
Scopulariopsis spp.
Scytalidium spp.
Ulocladium spp,
Wangiella dermatitidis

d. Mykosen durch Entomophtoramykoseerreger:

Basidiobolus ranarum
Conidiobolus coronatus

nicht humanpathogen: Entomophthora muscae, Erynia spp., Furia americana,

e. Mykosen durch Hyalohyphomykoseerreger:

Acremonium (Cephalosporium) spp.
Beauvaria spp. (Beauvaria bassiana ist geophil,befällt die Seidenraupe)
Fusarium spp., (häufigste Form einer Hyalohyphomykose)
Paecilomyces spp.,
Penicillium spp *Myzetommykosen*:,
Curvularia spp.
Exophiala spp.
Leptosphaeria senegalensis
Madurella grisea
Madurella mycetomatis („Madurafuß“)
Petrellidium boydii
Phialophora spp.
Pseudoallescheria boydii
Pyrenochaeta romeroi
Scopulariopsis brevicaulis

f. Mykosen durch Zygo- bzw. Mucormykoserreger:

(Mucormykosen sind fakultativ pathogen, Befall der Lunge)
Absidia spp.
Basidiobolus spp.
Cunninghamella spp.
Mucor spp.,
Rhizomucor spp.,
Rhizopus spp.
Saksenacea spp.
Thiaminaceae (Syncephalastrum spp.)
nicht humanpathogen: Glomus massei, Arum maculatum u.a.

g. Pseudoallescheriose:

Pseudoallescheria boydii (perfekte (Sexual)Form,deren imperfekte (asexuelle) Form heißt Scedosporium (Monosporium) apiospermum)

h. Rhinosporidiose:

Rhinosporidium seeberi

7. in der Regel nicht invasiv wachsende, meist apathogene Pilze

Anthopsis deltoidea
Arum maculatum
Arthrographis cuboidea
Basidiomyzeten
Beauvaria bassiana
Cochliobolus spp. (Futtergräser- und Reis-pathogen)
Entomophthora muscae
Erynia spp.
Furia americana
Geomyces pannorum (gelegentlich Nagelbefall)
Gliocladium spp.
Glomus massei
Malbranchea spp
Oliendron spp.

Paecilomyces spp.
Saccharomyces spp.
Schizosaccharomyces spp.
Trichoderma spp.
Trichophyton terrrestre (apathogen)
Trichophyton Ajelloi (meist apathogen, geophiler Keim)
Trichophyton phaseoliforme (apathogen)
Trichothecium spp
Ulocladium spp.
Verticillium spp.
Wangiella (Phialophora - /Fonsecea-) dermatitidis

Nicht Gegenstand dieser Ausführungen sind:

a. **ausschließlich nematodenpathogene Pilze**
befallen adulte Nematoden entweder ***adhäsiv*** (diverse Dactylaria spp.) *oder* ***invasiv-endoparasitär*** (u.a. Drechslera spp., Verticillium spp.)
oder ihre ***Eier oder Zysten*** (z.B. Paecilomyces spp)
b. **ausschließlich arthropodenpathogene Pilze**
befallen Insekten (z.B.Ascosphaera spp., Entomopthora spp., Furia americana, Trichomyzeten (Harpella melusinae, Smittium culisetae, Aserellia spp., Eccrinales spp.)).
c. **ausschließlich pflanzenpathogene Pilze**
z.B. Arichiamyzeten (z.B. Taphrina spp. , befallen Baumblätter (Kirschen, Birken, Pflaumen, Pfirsche), Arum maculatum, Cochliobolus spp., Elaphomyces spp., Eremascus spp., Erymothecium spp. (befällt Baumwollpflanzen, wird durch Insekten übertragen), Tilletia tritici (Getreide-pathogen, im Vietnamkrieg als *Waffe mißbraucht*)
d. **ess- und nicht essbare Pilze.**
Sie wachsen mit großen Fruchständern oder Knollen.
In der Humanpathologie spielen sie allenfalls eine Rolle wegen ihres möglichen Gifts oder als Verursacher von Allergien.
e. **pilzähnliche Keime**
Actinomyces spp., Nocardia spp., Prototheca spp.

Actinomyces spp. und Nocardia spp. sind Bakterien!
- Prototheca spp. sind achlorophyllogene Algen !

Actinomyces spp. sind Gram-positive, fadenförmig angeordnete, schmale stäbchenförmige, z.T. säurefeste Bakterien. Sie wachsen auch auf Sabouraudagar bei 30 Grad. Ihr natürliches Habitat ist feuchter Erdboden. Infektionen treten meist im Hals-und im Gesichtsbereich auf (Bildung harter fistelnder Infiltrate), oft manifestieren sie sich auch als Gingivitis. Pulmonaler oder systemischer Befall (v.a. durch A.israeli) sind selten. Erreger einer Acrtinomykose bei Pessarträgerinnen ist Actinomyces viscosus, periodontale Infektionen verursacht Actinomyces odontolyticus. – Unspezifische Eiterungen verursacht A.pyogenes.

Nocardia spp. (Häufigste Spezies : Nocardia asteroides) sind Gram-positive, fadenförmig angeordnete, schmale stäbchenförmige, z.T. säurefeste Bakterien, deren natürliches Habitat feuchter Erdboden ist. Sie wachsen auch auf Sabouraudagar gut bei 30 Grad. Nocardia asteroides und andere Species befallen bevorzugt das Gehirn (Bildung von Hirnabszessen), können aber auch cutane, subcutane (Abszeseßförmig oder systemische Nocardiosen auslösen. Betroffen sind meist immungeschwächte Personen (AIDS).

Prototheca spp. (Prototheca stagnora, Prototheca wickerhamii und Prototheca zopffii) und Prototheca wickerhamii) Prototheca spp. finden sich im Erdreich, modernden Topfpflanzen, in Pfützen (auch Blumenvasenwasser), an Bäumen, Bananenstauden etc.. Im Wasser selbst vermehren sie sich nicht, die Erreger werden hineingespült. Infektionen kommen in tropischen

Regionen vor. Meist infizieren sich Tiere (Hunde, Kaninchen, Rinder). Typisch ist eine Mastitis - bei Rindern ist die Infektion der Euter typisch.

Prototheca spp. befallen nur selten den Menschen. Infektionen treten auf v.a. auf bei imunsupprimierten Personen z.B. bei AIDS, med.Immusuppression etc.). Befallen sind beim Menschen meist die Füße, es kommt zu verrukösen Hautveränderungen. Prototheca spp. können die Subkutis (meist der Füße) und die ableitenden Lymphwege befallen und sich systemisch ausbreiten. Klinisch kommt es zu verrukösen, granulomatösen Läsionen an der Haut oder Bursitis. Auch eine intraoculäre Infektion ist möglich. Differentialdiagnostisch ist an Blastomykose, Coccidiomykose oder Histoplasmose zu denken.

Gram- oder Methylenblaupräparate lassen erlennen, daß es sich nicht um Pilze handelt, sie sind **achlorophyllogene Algen** (keine Pilze !). Die Spezies-Diffferenzerung erfolgt mittels bunter Reihe (API- 20 C-System).. Sie werden leicht mit Hefen verwechselt. In ihrem kulturellen Wachstumsverhalten und klinisch unterscheiden si sich nicht von Pilzen. Prototheca spp. wachsen auf cycloheximidfreiem Sabouraudager bei 25 bis 37 Grad (bei 38 Grad meist kein Wachstum!) schnell unter Bildung großer, weiss- bis cremefarbener, feuchter hefeartiger Kolonien. Kulturmikroskopisch fehlen Myzelien, es finden sich kugelige Sporangien, die 8 bis 15 Sporangiosporen enthalten Die Differenzierung der einzelnen Prototheka spp. erfolgt biochemisch: Prototheca stagnora assimilert Saccharose langsam (2 Wochen), Trehalose nicht, assimiliert Saccharose nicht, wohl aber Trehalose (1 Woche),. Prototheca zopfii assimilert beide Zucker nicht. Prototheca spp. werden in-vitro durch Cycloheximid gehemmt. Prototheca spp. sind Fluzytosin-resistent, können gegenüber Clotrimazol empfindlich (**Prototheca stagnora und Prototheca zopfii**) oder resistent (**Prototheca wickerhamii**) sein.

Mykologische Diagnostik

Materialgewinnung

Schleimhautabstriche, Blut-, Liquor-, Urin- oder Stuhlproben werden im Rahmen der bakteriologischen Diagnostik und unter Verwendung von Spezialnährböden zur Pilzdiagnostik (z.B. Reisagar, Nickerson-Agar, Sabouraudagar) untersucht.

Vor der Untersuchung von **Haut- oder Nagelmaterial** müssen die Entnahmestellen mit 70%igem Alkohol gereinigt werden. Die Materialgewinnung erfolgt am Rande der Läsionen und erst, wenn der Alkohol restlos verdampft ist.

Die **Haut** wird untersucht, indem vom Rande der befallenen Region, dort, wo krankes Gewebe an gesundesgrenzt, Hautschuppen mit einem Skalpell abgekratzt und in ein Petrischälchen bis zur weiteren Bearbeitung gebracht werden.

Zur Untersuchung von **Nagelmaterial** wird dieses aus möglichst tiefen Abschnitten befallener Nägel mit einem Skalpell herausgeschabt und in ein Petrischälchen zur weiteren Bearbeitung überführt.

Haare werden herausgezupft, nicht abgeschnitten, und auf ein Petrischälchen zur weiteren Untersuchung gebracht. Ein ca. 2mm langes Stück wird direkt auf Nährböden zur Dermatophytendiagnostik (z.B. Sabouraudagar, Taplin-Agar) gelegt.

Mikroskopische Untersuchung von nativem Material (Haut- Nagel- oder Haarproben)

Das Untersuchungsmaterial wird auf einem Objektträger mit 10 bis 30%iger Kalilauge mit oder ohne Zusatz von DMSO (alternativ: mit 10 bis 20%iger Tetraethylamoniumhydrochlorid (TEAH)-Lösung) (Merck-Schuchard Art.Nr. 822149, 20% in Wasser) überschichtet. So wird ein großer Teil der störenden Haut- Nagel oder Haaranteile transparent. Gegenfärbung mit Lactophenol-blau erleichtert das Erkennen der Pilzfäden. Das Präparat wird mit einem Deck-gläschen eingedeckt und in einer feuchten Kammer für 1 - 2 Stunden aufbewahrt. Bei zu kurzer

Inkubationszeit wird das Präparat nicht genügend transparent. Die mikroskopische Betrachtung erfolgt lichtmikroskopisch mit ca. 10- (Übersicht) und 20fach-Objektiv- und 10facher Okularvergrößerung. Dabei wird das Präparat unter dem Mikroskop meanderförmig durchgemustert. Verbessert wird der mikroskopische Nachweis der Pilzelemente, wenn der Kalilauge ein optischer Aufheller (BlankophorP der Fa. Bayer Leverkusen: 0,01 ml Blankophor in 100 ml 15% iger Kalilauge) zugesetzt wird und die Inspektion unter dem Fluoreszenz- Mikroskop (bei 360 bis 390 nm) erfolgt. (Mit Blankophor vorbehandelte Materialien eignen sich nicht zur anschließenden kulturellen Untersuchung).

Der Nachweis von Hyphen und evtl. auch von Sporen im Nativpräparat zeigt die Pilzinfektion an. Die Mikroskopie ist sehr sensibel, ca. 80-90% der kutanen Pilzinfektionen werden schon so erkannt. Sie ist unentbehrlich, da der kulturelle Nachweis von Pilzen aus Haaren, Nagelmaterial oder Hautschuppen mehrere Tage in Anspruch nimmt und nur bei etwa 2/3 der Fälle gelingt. Eine Auskunft über die Art oder die Gattung des Erregers ist mit dieser Untersuchung allerdings nicht möglich.

Hinsichtlich der diagnostischen Sensitivität unterscheiden sich Nativpräparat und PCR nicht sehr (ca.80%). Die Spezifität der PCR beträgt jedoch 100%. Die Möglichkeit der DNS-Sequenzierung im Rahmen der PCR erlaubt eine molekularbiologische Subtypisierung (wichtig für epidemiologische Untersuchungen).

Kulturelle Untersuchung

Kulturen von Hautabstrichen, Blut-, Liquor-, Urin- und Stuhlproben sowie Punktatmaterial werden angelegt. Von jeder Materialprobe sollten zwei bis drei möglichst unterschiedliche Nährböden beimpft werden, um optimale Wachstumsbedingungen zu gewährleisten. Um aerogene Kontaminationen zu vermeiden, werden Petrischale-Kulturen mit dem Deckel nach unten bei 26 bis 32 Grad bebrütet. Das Wachstum der Pilze kann bis zu 3 Wochen dauern, bis sich makroskopisch verwertbare Strukturen bilden. Die massenspektroskopische Untersuchung (Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization –Time of Flight-Mass Spectrometry, MALD-TOF-MS) von Pilzkulturmaterial (dabei genügen schon geringe Materialmengen, entnommen von der zu wachsen beginnenden Kultur) kann diese „Wartezeit“ erheblich verkürzen und erlaubt darüber hinaus eine Stammidentifizierung (s.u.).

Im Folgenden wird nur auf das klassische Procedere eingegangen: Die orientierende Differenzierung von Pilzen geht von der Beschaffenheit und der Farbe der gewachsenen Kolonien aus. Hautabstriche und Material von Nägeln oder Haaren werden bei Raumtemperatur kulturell mit Sabouraudagar oder einem ähnlichen Agar (z.B. Kimmigagar oder Taplinagar), auf dem Dermatophyten und Hefen wachsen, untersucht. Beurteilt werden ***pH-Änderung, Koloniegröße, Wachstumsgeschwindigkeit*** bei verschiedenen Temperaturen, das Vorliegen von ***Luftmycel*** (Hefen haben niemals Luftmycel, ihre Oberfläche ist immer glatt), die übrige ***Oberflächenbeschaffenheit*** (glatt, cremeartig, pastös, gummiartig, gekörnt, mit Flocken, samtig, flauschig, wollig, strähnig), die ***Kulturform*** (Falten und Furchungen, Einsenkungen, Erhebungen), die ***Randbeschaffenheit***, die ***Farbe der Kulturoberfläche,*** die ***Färbung der Kulturumgebung*** *(infolge Pigmentdiffusion)* und die ***Farbe der Kulturrückseite***. Untersucht werden, ferner am Rande der Kultur ***mikroskopische Strukturen*** der Kultur. Als ***primäre Strukturen*** gelten die Beschaffenheit des Myzels (schmal, breit, tonnenförmig), das Vorhandensein von Arthrokonidien (DD: Arthrographis spp., Coccidioides spp., Geomyces spp., Geotrichum spp., Malbranchea spp., Monilia sitophila, Scytalidium spp., Trichosporon spp.) und die Färbung des Myzels (dunkel, hell). Geprüft wird auch das Vorhandensein ***sekundärer Strukturen*** Spiralen, Myzel-Verzweigungen, Zahl, Anordnung (parakalar-, akladium-, trauben-, Botrytis-förmig) und Größe, Form und Kammerung der Mikro- und Makrokonidien, Nachweis von Chlamydosporen und die Bildung von ***tertiären Strukturen*** (Pinsel oder Fruchtkörper, mit Sporen gefüllte kugelige Pyknidien, Sporangien, große kugelige Sporen enthaltende dickwandige Spherulen, Cleisto- oder Perithekien, flaschenartige Phialiden mit endständigen Konidien). Beurteilt wird ferner der ***Geruch***, der von der Kultur ausgeht.

Zum ***Nachweis kutaner Mykosen*** genügt die Bebrütung von geeigneten Medien (Sabouraud-, Kimmig- o.ä. Platten- und Flüssigmedien bei Raumtemperatur für 1 bis 3 Wochen. Zur Hemmung des Bakterienwachstums werden den Nährmedien Antibiotika (z.B. Streptomycin) zugesetzt. Durch Zugabe von Cycloheximid wird das Wachstum von Schimmelpilzen (Aspergillus fumigatus!) gehemmt, leider aber auch das verschiedener non-Candida-albicans Candidaspezies (z.B. Candida glabrata, Candida krusei, Candida parapsilosis, Candida tropicalis), von Trichosporum cutaneum (!) und dem Dermatophyten (!) Epidermophyton floccosum.

Zur **Hefen**diagnostik werden zusätzlich Reisagarplatten oder ein Candida-Selektivagar (z.B. Nickersonagar oder Chromagar (-Hersteller: Becton-Dickinson, Heidelberg)) verwendet. Auf **Chromagar®** oder **Nickerson-Agar** sind Mischkulturen leicht zu erkennen. Auf CHROM-Agar-Platten können *Candida. albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei* und *Candida tropicalis* aufgrund ihrer Pigmentbildung, ausgelöst durch Hydrolyse von chromogenen Substraten, voneinander unterschieden werden. Nach einer Inkubationszeit von 24 - 48 Stunden bei 37 Grad auf ***Chromagar*** tritt eine für die jeweilige Candida-Species typische Farbreaktion auf, die eine grobe Identifizierung folgender Candida-Species ermöglicht:
Candida albicans hellgrüne Kolonien,
Candida auris pinke Kolonien
Candida dublinensis dunkelgrüne Kolonien,
Candida glabrata rosa Kolonien,
Candida krusei hellrosa Kolonien,
Candida tropicalis blaue Kolonien.

Zur Differenzierung gewachsener Candidaspezies werden Subkulturen auf Reisagar oder eine „bunte Reihe“ angelegt. Hefen wachsen schneller als Dermatophyten oder Schimmelpilze (1-2 Tage, 37Grad). Es gibt auch Selektivnährböden für Dermatophyten, die eine orientierende Differenzierung ermöglichen: Beim Taplinagar, einem Agar mit Keratinzusatz, lösen **Dermatophyten** (aber auch keratinopihle Schimmelpilze – z.B. Chrysosporiumarten oder Scopulariopsis spp.!) eine Rotfärbung des Agars aus.

Schimmelpilze fallen im Rahmen der Dermatophyten-Diagnostik auf. Sie wachsen auf allen Nährböden, denen keine Hemmstoffe zugesetzt sind. Sie wachsen in der Regel schneller als Dermatophyten, ihre Kulturen können bereits nach einer Woche ausgewertet werden.

Bei ***Verdacht auf Systemmykosen*** werden zum Nachweis des Dimorphismus Kulturen auf Sabouraudagar oder anderen Fest- oder Flüssignährböden (Sabouraud-Boullion, Spezialnährböden, Hirn-, Herz-Infusionsagar, Blutagar) bei Raumtemperatur und bei 35- 37 Grad angelegt.

Dimorphe Pilze bilden bei Raumtemperatur Mycelien, bei 37 Grad Hefeformen. Die Bildung von Konidien und komplexen Fruchtkörpern (mit Sporen gefüllte kugelige Pyknidien, Sporangien, große kugelige Sporen enthaltende dickwandige Spherulen, Cleisto- oder Perithekien, flaschenartige Phialiden mit endständigen Konidien) erfolgt auf natürlichem Substrat eher als auf künstlichen Nährböden. (Man hat daher zum Dermatophytennachweis auch Spezialnährböden mit Keratinzusatz entwickelt (z.B. Taplinagar s.o.))

<u>Weitere Untersuchungen</u>

Serologische Verfahren werden zum Nachweis einer Infektion mit Dermatophyten nicht verwendet. Sie sind mit Ausnahme der Candidaserologie wenig verbreitet. Es gibt serologische Tests für die Coccidiomykose, die Paracoccidiomykose, die Cryptococcose und die Histoplasmose. Eingesetzt werden die Komplementbindungsreaktion, die Immunpräzipitation (sowie die Gegenstromelektrophorese), die indirekte Immunfluoreszenz, der Elisa und der Westernblot. Ein erhöhter oder ansteigender Titer im Candida-albicans-Hämagglutinationstest lässt den Verdacht auf eine *systemische Infektion* aufkommen. Ähnlich, aber etwas weniger spezifisch für eine systemische Infektion ist der Candida- IgG- oder -IgM-IF-Test. Bei Patienten mit AIDS können diese Tests allerdings versagen.

Mit dem **Trichophytintest** lässt sich eine TypIV-Allergie gegen Trichophyton spp. nach-

weisen. Die Untersuchung dient der Überprüfung der Immunitätslage.

Zum **immunologischen Direktnachweis** von Pilzantigenen (Candida, Cryptococcus) in Körperflüssigkeiten (Serum, Sputum, Urin, Liquor, Exsudate) oder Abstrichen werden der Latexagglutinationstest und die direkte Immunfluoreszenz eingesetzt. Auch **DNS-Sonden** eignen sich zum Direktnachweis, sie werden allerdings meist nur zur Identifizierung bzw. Typisierung isolierter Keime eingesetzt.

Neuerdings können zur Stammanalyse auch besondere **molekularbiologische Verfahren** (PCR, DNS-Sequenzierung) angewandt werden. Mit deren Hilfe wird z.T. eine neue Taxonomie erstellt: Die meisten Dermatophyten sind bereits entsprechend reklassifiziert. Danach gibt es DNS-Daten für Epidermophyton floccosum, Microsporum Audouinii, Microsporum Canis (zu dem auch Microsporum distortum und Microsporum equinum zählen), Microsporum cookei, Microsporum gallinae, Microsporum gypseum, Microsporum nanum, Microsporum persicolor, Microsporum terrestre, Trichophyton concentricum, Trichophyton erenacei, Trichophyton interdigitale (vorher Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale), Trichophyton mentagrophytes, Trichophyton rubrum (zu dem u.a. auch Trichophyton megninii zählt), Trichophyton Schoenleinii, Trichophyton soudanense, Trichophyton tonsurans, Trichophyton verrucosum und Trichophyton violaceum).

Dermatophyten

Dermatophyten-Infektionen finden sich weltweit. In Nord- und Westeuropa kommen häufig Infektionen mit Trichophyton rubrum (in Deutschland der häufigste Dermatophyt), Trichophyton mentagrophytes, Epidermophyton floccosum und Mikrosporon canis vor. Früher fand man auch Microsporum Audouinii und Trichophyton Schoenleinii in Europa häufig. Im westlichen Mittelmeerraum konzentrieren sich Infektionen mit Trichophyton megninii. V.a. in Nordwest-, Zentral- und Westafrika treten Infektionen mit Microsporum Audouinii, Microsporum ferrugineum, Trichophyton gourvilii, Trichophyton soudanense, Trichophyton tonsurans, Trichophyton violaceum oder Trichophyton yaondeii auf, in Südostasien, in Mittelamerika und im Amazonasgebiet solche mit Trichophyton concentricum. In Indien und Südostasien ist Trichophyton violaceum der Haupterreger der Tinea capitis. Infektionen mit Microsporum ferrugineum findet man in China und Korea sowie in Westafrika. Heute überwiegen in den USA (v.a. in der schwarzen Bevölkerung) Infektionen mit Trichophyton tonsurans. In Australien und Neuseeland überwiegen Infektionen mit Microsporum capitis und Trichophyton tonsurans.

Dermatophyten wachsen bei Raumtemperatur gut, bei 37 Grad schlecht. Wohl deshalb dringen in der Regel nicht über die dermo-epidermale Verbundzone hinaus.
Dermatophyten sind keratinophil, d.h. sie befallen nur die Hornschicht des verhornenden Plattenepithels und Nägel sowie Haare (man hat zur Isolierung auch sterile Haare als „Köder“ eingesetzt). Die befallene Haut schuppt feinlamellär im Bereich der runden, zentral abblassenden randbetonten Herde. Prädilektionsstellen sind: die Zehenzwischenräume, die Handflächen („Tinea manuum“), die Füße („Tinea pedum“) oder der behaarte Kopf („Tinea capitis“) und die Nägel („Tinea unguium“). Bei mehr als 85% der Fälle mit Nagelmykose ist Trichophyton rubrum nachweisbar. Befallene Nägel sind meist gelblich missfarben, missgestaltet und verdickt. Bemerkenswert ist die Bevorzugung des Kindesalters bei der Tinea capitis, deren häufigster Erreger in unseren Breiten Microsporon canis ist (ca. 50%) gefolgt von Trichophyton mentagrophytes (ca. 15%), Trichophyton verrucosum (ca. 8%) Trichophyton violaceum (ca. 6%) und Trichophyton tonsurans (ca. 4%). Immer mehr werden Trichophyton spp. aus Afrika eingeschleppt (Trichophyton violaceum, Trichophyton soudanense, Trichophyton yaoundei und Mikrosporon audouini). In den USA wird, v.a. in der schwarzen Bevölkerung, ein Anstieg der Trichophyton tonsurans-Infektionen beobachtet.

Nur ausnahmsweise dringen Dermatophyten in tiefere Schichten vor. Sie können dann

Granulome bilden. Die Blutgefäßschranke wird nicht überschritten. Sie führen zu keiner systemischen Infektion, das Auftreten sepsisähnlicher Krankheitsbilder ist nicht bekannt. Dermale Entzündungszeichen werden durch das Eindringen von Stoffwechselprodukten in das Corium ausgelöst. Dabei kommt es zu einer entzündlichen, mit Rötung, Juckreiz und Schuppung einhergehenden Reaktion.

Hinsichtlich des **Haarbefalls** unterscheidet man endotrichen und gemischt ekto- und endotrichen Befall. Endotrich befallene Haare zeigen innerhalb des Haares gelegene Myzelien und Sporen, während bei gemischt ekto- und endotrichen Befall Myzelien und Sporen auch außen auf den Haaren liegen. (Ausnahmen: bei Trichophyton Schoenleinii finden sich nur Myzelien, bei Trichophyton rubrum ist ein Haarbefall (wenn, dann ektotrich) selten. Microsporum persicolor, Epidermophyton floccosum und Trichophyton concentricum befallen die Haare nicht.

Hinsichtlich des Haarbefalles der Dermatophyten gilt die **Faustregel**:
anthropophile Dermatophyten (Microsporum Audouinii, Microsporum ferrugineum, Microsporum Rivalieri, Trichophyton mentagrophytes var.interdigitale (=Trichophyton interdigitale), Trichophyton Schoenleinii, Trichophyton tonsurans, Trichophyton violaceum, Trichophyton yaondeii wachsen **beim Menschen vorwiegend endotrich, beim Tier ektotrich** (Ausnahme: Trichophyton megninii wächst beim Menschen ektotrich), während ***zoophile Dermatophyten*** (Microsporum canis, Microsporum ferrugineum, Microsporum gallinae, Microsporum nanum, Microsporum persicolor, Trichophyton Ajelloi, Trichophyton equinum, Trichophyton Gourvilii, Trichophyton mentagrophytes var.asteroides, Trichophyton mentagrophytes var.erinacei, Trichophyton mentagrophytes var.granulosum, Trichophyton mentagrophytes var.quinckeanum (= „Trichophyton mentagrophytes“), Trichophyton rubrum (selten), Trichophyton verrucosum**) beim Menschen ektotrich und beim Tier endotrich** gefunden werden.

Zoophile Dermatophyten sind in der Regel sehr virulent, d.h. sie gehen mit einem schweren Krankheitsbild einher. Es gibt auch Koinfektionen mit anthropophilen- oder anderen zoophilen Dermatophyten.

Viele ***geophile Dermatophyten*** (Microsporum gypseum, Microsporum cookei, Microsporum fulvum, Trichophyton terrestre) sind für den Menschen in der Regel apathogen. Sie können aber bei resistenzgeschwächten Personen eine Infektion verursachen. Eine Ausnahme stellen die geophilen Dermatophyten Microsporum fulvum und Microsporum persicolor und Microsporum vanbreuseghemii dar, sie können den Menschen infizieren, auch wenn er nicht immungeschwächt ist. Auch ist z.B. bekannt, dass Microsporum persicolor zu einer schweren Infektion führen kann. Im Unterschied zu anthropophilen Dermatophyten (Ausnahme: Epidermophyton floccosum) produzieren zoo- und geophile Dermatophyten viel mehr Makrokonidien. Infektionen mit Microsporum gypseum zeigen eine hohe Selbstheilungstendenz. Der Nachweis geophiler Dermatophyten spricht in der Regel für eine Kontamination der untersuchten Person oder der Probe. Das Ausmaß dermaler Entzündungszeichen ist bei *anthropophilen und endotrich wachsenden* Dermatophyten weniger ausgeprägt als bei *zoophilen* und *ektotrich wachsenden Dermatophyten*.

Auf der Basis der unterschiedlichen Keratinophilie beruht der in-vitro **„Haarpenetrationstest“**. Er dient der Unterscheidung von Trichophyton rubrum von Trichophyton mentagrophytes: Trichophyton rubrum wächst ektotrich und perforiert das Haar nicht, während Trichophyton mentagrophytes das Haar perforiert.

Einen Hinweis auf das Vorliegen einer Dermatomykose kann die klinische Untersuchung mit der **WOOD-Lampe** (UV-Licht) geben: Manche Dermatophyten führen zu einer Fluoreszenz unter UV-Licht (M.Audouini, M.canis, M.distortum, M.equinum, M.ferrugineum, T.Schönleinii, während die Reaktion mit M.gallinae, M.gypseum, M.nanum, M.Vanbreusehemii, T.gourvilii, T.megninii, T.mentagrophytes, T.rubrum, T.tonsurans, T.verrucosum und T.violaceum negativ ausfällt.

Der **kulturelle Nachweis** von Dermatophyten-Infektionen erfolgt auf Spezialnährböden (z.B.

Sabouraud-, Kimmig- oder Taplinagar (s.o und s.u.), z.T. mit Zusatz von Antibiotika und *Actidion* (Cycloheximid), um Überwuchern durch Bakterien oder Schimmelpilze zu vermeiden. Pro Probe werden mindestens 2 Agarplatten angesetzt: Sabouraudagar enthält Pepton und 2% bzw. 4% Glukose, Kimmigagar zusätzlich NaCl und Glycerin. Kimmigagar stimuliert die Konidienbildung bei langsamerem Pilzwachstum. Dermatophyten werden bei Raumtemperatur 3 bis zu 6 Wochen lang bebrütet und alle 3 Tage angesehen. Dies ist wichtig, um schnell wachsende Schimmelpilze auszuschließen, sofern sie auf dem Nährboden überhaupt wachsen. Sie würden die Diagnostik der Dermatophyten durch überwucherndes Wachstum beeinträchtigen. Die Begutachtung der Mikromorphologie des Luftmycels erfolgt in wöchentlichen Abständen durch Abzupfen einer kleinen Probe. Die charakteristischen Merkmale dieser Nährböden sind: ***Färbung*** der Oberfläche, der Kulturumgebung (Pigmentdiffusion) und der Kulturrückseite, ***Makrokonidien*** (Anordnung, Größe, Beschaffenheit der Konidienwand (rau, glatt), Form, Kammerzahl), ***Mikrokonidien*** (Form: kugelig, ovoid), ihre Anzahl und Anordnung (z.B. interkalar, akladiumförmig, botrytisförmig (beerenartig)), ***Mycelformation*** (Spiralen, Knopfhyphen, geweihartige Hyphen), ***Oberflächen- und Randbeschaffenheit*** (Haufen oder Knopfbildung, glatt, rau, gefranst, pudrig, körnig, speckig) und die ***Wachstumsgeschwindigkeit*** der verschiedenen Pilze.

Zur sicheren Unterscheidung von Trichophyton rubrum, der nur noch selten Pigment bildet, von Trichophyton mentagrophytes können zur Subkultivierung zusätzliche **Spezialnährböden** eingesetzt werden, die die Farbstoffbildung von Trichophyton rubrum anregen, z. B. Kartoffel-Glucose-Agar oder Harnstoff-Agar, der die Harnstoffspaltung von Trichophyton mentagrophytes anzeigt. Man hat auch Spezialnährböden mit Keratinzusatz eingesetzt (s. Taplinagar).

G a t t u n g E p i d e r m o p h y t o n

Epidermophyton floccosum ist ein weltweit verbreiteter anthropophiler Pilz, er führt zu Nagel- und Hautinfektionen, befällt jedoch nie die Haare. Er wird meist durch Sport übertragen. Epidermophyton floccosum wächst auf Sabouraudagar und anderen Dermatophyten-geeigneten Agarmedien langsam (2 bis 3 Wochen). Abzugrenzen ist der geophile Pilz Epidermophyton stockdalae, welcher sich durch sehr lange hochseptierte (bis 9 Septen) Makrokonidien von Epidermophyton floccosum unterscheidet. Im Unterschied zu den übrigen Dermatophyten hemmt der zur Unterdrückung des Wachstums von Schimmelpilzen dem Nährboden hinzuge-gebener Zusatz von Cycloheximid auch das Wachstum von Epidermophyton floccosum. Die Kultur ist von ausgesprochen fester Konsistenz, zentral gefaltet mit radiärer Furchung. Ihre Oberfläche ist zunächst weiß, wird rasch gelb-braun später olivgrau, khakifarben. Sie ist zunächst wachsartig, wird samtartig, später wird sie von einem weißen, lockeren Mycel bedeckt mit einzelnen kugeligen Luftmycelinseln. Die Oberfläche ist häufig höckerig und cerebriform. Wegen ihrer festen Konsistenz kann die Abnahme von Material aus der Kultur zur mikroskopischen oder weiteren kulturellen Untersuchung nicht mit einer gewöhnlichen Öse sondern nur mit einem speziellen Haken erfolgen. Die Kulturrückseite ist farblos bzw. orange bis leicht braun, gelegentlich von einem gelben Rand umgeben. In älteren Kolonien finden große Chlamydosporen häufig interkalar und in Ketten sowie terminal. Auffallend sind die zahlreichen keulenförmigen Makrokonidien mit runden Enden. Die Makrokonidien sind dünn- und glattwandig, sie haben bis zu sechs Septen. Sie treten in bündelförmigen Clustern auf. Mikrokonidien fehlen, ältere Makrokonidien sind einzellig und rund, wandeln sich in Chlamydokonidien um. Auch findet man zahlreiche interkalare Chlamydosporen.

Epidermophyton stockdaleae ist ein geophiler Pilz, der sich in der Kultur wie Epidermophyton floccosum verhält. Allerdings unterscheidet er sich durch besonders stark septierte und längere Makrokonidien.

G a t t u n g M i k r o s o p o r o n

Microsporum Audouinii ist anthropophil und kommt heute nur noch selten vor. Früher traten v.a. bei Kindern epidemisch hartnäckige, mit starken Entzündungszeichen einhergehende Infektionen des behaarten Kopfes („Erbgrind“, „Mikrosporie“) (Tinea capitis) und des Stammes (Tinea corporis) auf. Haarbefall erfolgt ektotrich unter Bildung einer Sporenmanschette. Im Woodlicht erscheinen die befallenen Haare hellgrün.

Microsporum Audouinii wächst mäßig schnell (1 bis 2 Wochen). Die Kulturoberfläche ist meist faltenfrei. Sie ist flach, samtig, seidig-trüb, weiß, hellgrau bis bräunlich mit zentraler Betonung und radiär auslaufendem Rand. Mit zunehmendem Alter der Kultur nimmt diese eine leichte Gelbfärbung an. Die Kulturrückseite ist hell-lachs- bis pfirsichfarben mit einem rot-braunen Zentrum. Kulturmikroskopisch lassen sich bogenförmige und kammzinkenartige Hyphen, Racketthyphen (= die einzelnen Zellen des Myzels sind jeweils an einem Ende angeschwollen („tennisschlägerartig“)) und myzelterminal große „streichholzartige“ Anschwellungen (Chlamydosporen) nachweisen. Makrokonidien finden sich nur selten, sie können klein (2-kammerig) bis groß sein. Sie sind rauwandig und oft zentral eingekerbt und erscheinen fehlgebildet. Auch Mikrokonidien sind nur selten zu finden, sie sind keulenförmig und oft in Akladiumform angeordnet.

Es gibt kulturmorphologisch abweichende Varianten, z.B. die in Afrika gefundenen Varianten: Variante **„Langeronii**“ mit rosa bis rost-farbener flacher Kultur mit weißem Randsaum und großen terminalen Chlamydosporen und die Variante **„Rivalieri**“ (s.u.) mit zunächst weißer und glatter, später sternförmig geformter leicht hellgelber Oberfläche (ähnlich Trichophyton Schoenleinii). Typisch für die Variante Rivalieri sind bogenförmige kamm-zinken-artige Hyphen. Beide Varianten lassen sich im Unterschied zu der Grundform von Microsporum Audouinii auf Meerschweinchenhaut übertragen.

Microsporum canis (perfektes Stadium: Nannizzia otae) ist weltweit verbreitet, zoophil. Infektionsquellen sind meist Katzen und (etwas seltener) Hunde. Microsporum canis ist die wegen der hohen Kontagiosität die am meisten gefürchtete Microsporumart. Beim Menschen sind meist Kinder betroffen. Klinisch findet sich eine Tinea capitis und/oder eine mit starken Entzündungszeichen einhergehende Tinea corporis. Die Haare sind ektotrich befallen unter Bildung einer deutlichen Sporenmanschette, die Nägel nur selten. Befallene Haare brechen ab, es entsteht das Bild einer „gemähten Wiese“. Bei der Untersuchung dieser Areale mit Wood-Licht imponiert eine grüne Fluoreszenz. In der Kultur wächst Microsporum canis sehr schnell (ca. 1 Woche). Die Kolonien sind weiß bis meist orangegelb (v.a. in der Peripherie) mit vielen radiären Furchen, strahlend auslaufend und wolligem Luftmycel. Die Kulturrückseite ist (gold-) gelb bzw. gelborange und wird mit zunehmender Alterung gelb-braun. Mikroskopisch finden sich interkalare Sporen und viele spindelförmige, dicke und am Ende spitz auslaufende (bis zu 15-kammerige) (im Unterschied zu Microsporum distortum). Man sieht nur selten parakalare birnenförmige Mikrokonidien.

Microsporum cookei ist ein geo- und keratinophiler wenig humanpathogener weltweit verbreiteter, zu den Fungi imperfecti zählender Dermatophyt, dessen perfektes Stadium Nannizzia cajetana heißt. Er wächst auf Sabouraudagar bei 26 Grad relativ schnell (nach ca. 1-2 Wochen erreicht die Kultur einen Durchmesser von ca. 30 mm). Die Mitte der Kultur ist gelb-braun die Peripherie weiß und pudrig. Es besteht eine weinrote Pigmentdiffusion. Die purpurrote Kulturrückseite scheint am Rande der Kultur durch. Zu sehen sind massenhaft rauwandige (mit Protuberanzen besetzte) 5- bis 7-fach gekammerte spindelförmige Makro-konidien. Sie geben der Kultur ihr pudriges Aussehen. Es finden sich auch zahlreiche parakalar akladienförmig angeordnete Rackett-förmige (=tennisschlägerartige) Mikrokonidien. Auch finden sich Spiralhyphen. Die Makrokonidien sind rauwandig. Differentialdiagnostisch ist an Mikrosporon Vanbreuseghemii und Trichophyton Ajelloi zu denken: die Makrokonidien sind bei den beiden Species glattwandig.

Microsporum distortum befällt die Haut von Mensch und Tier im gleichen Maße. Microsporum distortum gilt als Mutante von Mikrosporum canis, die sich nur hinsichtlich der

Gestalt der Makrokonidien und der Häufigkeit von Mikrokonidien unterscheidet. Die Makrokonidien sind rauwandig, verformt und gekrümmt. Mikrokonidien kommen häufiger vor als bei Microsporum canis. Die Haare werden ektotrich befallen. Wie Microsporum canis wächst auch Microsporum distortum relativ schnell (ca. 2 Wochen), auch die Kulturmorphologie ist nicht verschieden.

Microsporum equinum ist ein weltweit verbreiteter zoophiler Dermatophyt, der überwiegend Pferde (Hals- und Sattelregion) und nur sehr selten Menschen (Pferdepfleger), meist Nicht-Europäer, befällt. Die Infektion führt beim Menschen zu einer mit starken Entzündungszeichen einhergehende Tinea corporis.

Trichophyton equinum befällt die Haare vorwiegend ektotrich mit einer dichten Sporenschicht. Charakteristisch sind große in Ketten dem Pferdehaar aufliegende Konidien.

Microsporum equinum wächst schlecht auf vitaminfreiem (Nikotinsäure) Sabouraudagar, sondern nur, wenn dem Nährboden Nikotinsäure zugefügt wird. In der Kultur auf Nikotinsäurehaltigem Sabouraudagar wächst Microsporon equinum sehr schnell (ca.1 Woche).unter Bildung zunächst scheibenförmig-flacher flaumiger weißer Kolonien später mit vielen radiären Furchen mit gelbem sternförmig auslaufendem Rand. Der Thallus ist grau-weiß (v.a. in der Peripherie) zunächst scheibenförmig-flache und flaumig, später mit vielen radiären Furchen mit gelbem sternförmig auslaufendem Rand. Die Kulturrückseite ist zunächst gelb, wird im weiteren Verlauf braun.

Makro- und Mikrokonidien finden sich zahlreich. Kulturmikroskopisch fallen auf interkalare Chlamydosporen, z.T. in Ketten, parakalare und traubenartig angeordnet birnenförmige rauwandige Mikrokonidien (mit bis zu 3 Kammern) und spindelförmige, dünne und am Ende spitz auslaufende glattwandige (bis zu 15-kammerige) Makrokonidien

Microsporum ferrugineum ist anthropophil und kommt v.a. in Osteuropa, Ostasien und Westafrika vor. Microsporum ferrugineum befällt v.a. Kinder, typischerweise die Kopfhaut. Microsporum ferrugineum ist in den Haaren nachweisbar (endotriches Verhalten). Im Fluoreszenztest fluoreszieren die Haare und Haarstümpfe leuchtend grün. Microsporum ferrugineum wächst relativ langsam (2 bis 3 Wochen).

Die Kulturoberfäche ist gelb- orange bis rostfarben, gefaltet, mit zentraler Haufenbildung (häufig in Asien), kann aber auch flach und lederartig (häufig in Osteuropa) sein. Die Kulturrückseite ist cremefarben bis bräunlich. Die Pigmentbildung geht nach häufigen Passagen verloren. Im Unterschied zu Trichophyton soudanense ist Microsporum ferrugineum Urease- positiv. Mikroskopisch findet man sowohl gerade verlaufende „Bambushyphen“ sowie ein knorriges verzweigtes Myzel mit interkalaren Chlamydokonidien-ähnliche angeschwollenen Zellen. Makrokonidien ähneln denen von Microsporum canis oder Microsporum cookei. Sie sind rauwandig.

Microsporum fulvum ist eng verwandt mit Microsporum gypseum. Microsporum fulvum ist ein weltweit verbreiteter geophiler Dermatophyt. Er befällt die Haare ektotrich, meist sieht man nur Myzel, Sporen seltener, wenn dann in Ketten. Die Makrokonidien sind rauwandig. Microsporum fulvum wächst auf Sabouraudagar relativ schnell (ca. 5 bis 6 Tage). Die Kulturoberläche ist flach, samtartig oder pudrig, mit weißen Flöckchen, in den mittleren Abschnitten zimtfarben, am Rande weiß. Zentral bildet sich ein Knöpfchen aus. Die Rückseite ist orange, rotbraun und wird dunkelrot. Kulturmikroskopisch gleicht Microsporum fulvum Microsporum gypseum. Die Makrokonodien sind rauwandig.

Microsporum gallinae ist ein noch außerhalb Europas verbreiteter geo- und zoophiler Pilz, der v.a. Geflügel (Erreger des „Hühnerfavus“) befällt. Pelztiere und Menschen werden selten befallen. Infektionen des Menschen können bei Kindern vorkommen. Die Infektion führt zu einer Tinea capitis und in seltenen Fällen zu einer Tinea corporis. Haare werden ektotrich befallen. Microsporum gallinae wächst auf Sabouraudagar langsam (ca. 2 Wochen) unter Bildung von samtartigen, gefalteten, zunächst weißen, später pinkfarbenen Kolonien. Im Gegensatz zu Trichophyton megninii benötigt Microsporum gallinae L-Histidin zum Wachstum. Nach etwa 3 Wochen diffundiert rotes Pigment in den Agar. Pigmentdiffusion ist so stark, dass der ganze Nährboden rot verfärbt wird. Die Kulturrückseite ist zunächst gelb, wird später

himbeerrot. Kulturmikroskopisch sieht man erst nach längerer Bebrütung lange spindelförmige mehrfach gekammerte dünn- oder dickwandige schmale mehrkammerige (4 bis 6) rauwandige Makrokonidien mit oder ohne Protuberanzen. Die Makrokonidienbildung wird durch Zugabe von Thiamin oder Hefeextrakt zum Agar gefördert. Daneben können interkalare Sporen gefunden werden, die gekrümmt sind und zur Spitze hin rau werden.

Microsporum gypseum ist ein geophiler Pilz, der häufiger Tiere als den Menschen befällt. Sein perfektes Stadium heißt Nannizzia gypsea. Von einer Infektion sind vornehmlich die Kopfhaut und die Haut des Körpers betroffen. Im Woodlicht ist die befallene Haut dumpf-weiß. Haare können ektotrich (ohne Sporenmanschette) befallen sein. In vitro perforiert Microsporum gypseum das Haar ähnlich wie Microsporum nanum. Die Wood-Licht-Reaktion ist dumpf-weiß. Natürliches Habitat von Microsporum gypseum ist das Erdreich, daher waren in der Vergangenheit vornehmlich Gärtner und Landwirte von einer Infektion betroffen. In der Kultur wächst Microsporum gypseum schnell (ca. 1 Woche) unter Bildung eines flachen Thallus mit glatter pudrig bis granulärer (sandiger) Oberfläche mit ausfransendem Rand. Die Farbe der Kulturoberseite ist sandig, hell-ockerfarben, später zimtbraun, die Rückseite der Kultur ist gelb bis ockerfarben, gelegentlich braun mit einzelnen roten Einsprengungen oder sogar ganz rot. Kulturmikroskopisch fallen massenhaft vorliegende 4- bis 6-kammerige am distalen Ende abgerundete, rau- und dünnwandige gurkenartige Makrokonidien mit Protuberanzen auf. Daneben finden sich parakalar entlang den Hyphen angeordnete ungestielte Mikrokonidien. Auch Racquettehyphen kommen vor.

Microsporum nanum (perfektes Stadien Nannizzia obtusa) ist ein geo- und zoophiler Pilz, dessen tierisches Habitat Schweine sind. Menschen infizieren sich in der Regel nach Kontakt mit infizierten Schweinen. Haare werden ektotrich befallen, in vitro perforiert Microsporum nanum das Haar ähnlich wie Microsporum gypseum, mit dem es aufgrund der Kulturmorphologie verwechselt werden kann. Microsporum nanum wächst auf Sabouraudagar relativ rasch (1 bis 2 Wochen), bis sich ein aussagefähiger Thallus entwickelt. Dieser ist - im Unterschied zu Epidermophyton floccosum und Chrysosporium spp. - flach, pudrig bis körnig, mit zunächst weißen, später dunkel- beigen relativ scharfen Rand. Die Kulturrückseite ist rot-braun. Eine Pigmentdiffusion besteht nicht. Die in Massen vorkommenden Makrokonidien sind oval, kurz und nur 2 bis 3-kammerig. Ihre äußere Wand ist rau. Daneben finden sich tropfenförmige parakalar angeordnete Mikrokonidien. Die Kulturen sind weiß, flach und granulär. Auch Mikrokonidien finden sich reichlich. Es besteht eine Verwechslungsgefahr mit Microsporum gypseum (s.o.), mit Sporotrichum spp. und mit Chrysosporium spp; denn beide letztgenannten Spezies bilden terminale große (mit Makrokonidien von Microsporum nanum verwechselbare), allerdings einzellige, Konidien.

Microsporum persicolor ist ein geo- und zoophiler Pilz, dessen tierisches Habitat Hunde, Wühlmäuse, Mäuse und Ratten sind. Microsporum persicolor führt zu heftigen Infektionen. Microsporum persicolor ist in-vivo nur ektotrich nachweisbar, kann aber in-vitro Haare perforieren. Microsporum persicolor kommt auf dem Balkan, in Afrika, Nord- und Südamerika, Asien und Australien vor. Das perfekte Stadium von Microsporum persicolor heißt Nannizzia persicolor. Microsporum persicolor wächst schnell (ca. 1 Woche) unter Bildung flacher pudriger oder samtartiger gelber bis pinkfarbener Kolonien, die Kulturrückseite ist ocker bis pfirsichrot oder rose. Im Unterschied zu Trichophyton mentagrophytes sind Kulturoberfläche und Rückseite auf zuckerfreiem Agar rose bis weinrot. Die Makrokonidien sehen ähnlich aus wie bei Trichophyton mentagrophytes, sie sind jedoch rauwandig. Auch können Spiralhyphen nachweisbar sein.

Microsporum racemosum ist ein seltener geophiler Pilz, der in Südamerika und Rumänien gefunden wurde. Microsporum racemosum wächst relativ schnell unter Bildung eines flachen, pudrig bis granulären cremefarbenen radiär auslaufenden Thallus, die Rückseite der Kultur ist dunkelrot. Kulturmikroskopisch charakteristisch sind längliche, schmale, am Ende eines von der Hyphe abzweigenden mehrzelligen Stiels sitzende, rauwandige Makrokonidien. Auch finden sich massenhaft in verzweigten Ketten angeordnete Mikrokonidien (daher: „racemosum“).

Microsporum Rivalieri gilt als Variante von Microsporum Audouinii. Microsporum Rivalieri

ist gleichfalls anthropophil und befällt ebenso wie Microsporum Audouinii vorzugsweise den behaarten Kopf von Kindern, ohne besondere Entzündungszeichen. Im Wood-Licht sind die befallenen Stellen aufgrund ihrer hellgrünen Fluoreszenz gut zu erkennen. Das aphlegmasische Verhalten spricht dafür, dass Microsporum Rivalieri in hohem Maße an den Menschen angepasst ist. Microsporum rivalieri kommt v.a. in Zentralafrika vor. Microsporum Rivalieri wächst am besten bei 20 Grad. Das Bild der Kultur hängt vom verwendeten Kultursubstrat ab: auf Sabouraudagar ohne Hefeextrakt ist die Kultur weiß, flach und faltenlos. Zugabe von Glycerin führt zu einem hellgelben flockigen faltenfreien Thallus. Die Hyphen sind im Gegensatz zu Microsporum Audouinii oft kammzinkenartig bogig gekrümmt. Die Makrokonidien sind rauwandig und - ähnlich wie bei Microsporum Audouinii - verformt und unregelmäßig gekammert. Microsporum Rivalieri lässt sich im Unterschied zu Microsporum Audouinii auf Meerschweinchenhaut übertragen.

Microsporum Vanbreuseghemii ist geophil, befällt jedoch auch Menschen und Tiere. Sein perfektes, ascogenes Stadium heißt Nannizzia grubyia. Microsporum Vanbreuseghemii ist kulturmikroskopisch ähnlich wie Trichophyton Ajelloi, jedoch besteht keine Pigmentdiffusion. In der Kultur entwickelt sich rasch ein rosa gefärbter Thallus, der zunächst flach und körnig, später wollig ist. Die Kulturrückseite ist gelb bis orange-gelb. Kulturmikroskopisch fallen reichliche große, in Büscheln abgeordnete, auf kleinen Stielen stehende und von kleinen „Warzen“ übersäte lange dickwandige rauwandige Makrokonidien mit bis zu 12 Zellen auf. Lateral liegen an dem Myzel zahlreiche einzellige birnenförmige Mikrokonidien. Im Unterschied zu Trichophyton Ajelloi ist die Oberfläche der Makrokonidien rauwandig und mit zahlreichen warzenähnlichen Erhebungen versehen. Parakalar finden sich zahlreiche birnenförmige Mikrokonidien.

Gattung Trichophyton

Trichophyton Ajelloi ist ein seltener, wenig virulenter weltweit verbreiteter geophiler Pilz. Trichophyton Ajelloi wächst schnell (ca. 1 Woche) unter Bildung flacher, pudriger ocker- bis orangegefärbter Kolonien. Auffällig ist ein erdiger Geruch sowie eine starke dunkel-purpurrote bis blau-schwarze Pigmentdiffusion. Die Kulturrückseite dunkelt von zunächst orange-braun über purpurrot bzw. violett bis schwarz. Es tritt eine starke dunkel-purpurfarbene Pigmentdiffusion auf. Trichophyton Ajelloi ähnelt kulturmikroskopisch Microsporum Vanbreuseghemii. In der Kultur entwickelt sich rasch ein rosa gefärbter Thallus, der zunächst flach und körnig, später wollig ist. Die Kulturrückseite ist gelb. Kulturmikroskopisch fallen zahlreiche zigarren- bzw. zylinderförmige gestielt endende längliche Makrokonidien auf. Die Makrokonidien enthalten bis zu 12 Zellen. Die Zellwände der Makrokonidien sind im Unterschied zu den Mikrosporum spp. glatt und im Unterschied zu Epidermophyton floccosum etwas dickwandig. Die meist ovalen Mikrokonidien kommen nur spärlich vor.

Trichophyton concentricum ist ein anthropophiler Dermatophyt, er ist Erreger der Tinea imbricata. Diese Krankheit tritt in der Südsee, in Südchina, in Südindien, Südostasien und in den tropischen Regionen Mittel- und Südamerikas auf. Trichophyton concentricum befällt nur die glatte Haut, nicht die Haare. Trichophyton concentricum wächst extrem langsam. Die Kulturoberfläche ist stark unregelmäßig gefaltet. Die Kulturen sind grau bis schokoladebraun, ihre Oberfläche samtig. Die Kulturrückseite ist gelb-braun.

Mikroskopisch findet man in der Kultur unterschiedlich breite Myzelien mit zahlreichen dichotomen Verzweigungen (DD: Trichophyton Schoenleinii), keine Makrokonidien, nur wenige Mikrokonidien, dagegen reichlich Chlamydosporen (oft in Ketten).

Als Standardtherapie wird Griseofulvin eingesetzt.

Trichophyton eboreum ist ein erst kürzlich entdeckter Dermatophyt, der sich in der Morphologie seines Thallus von den übrigen Dermatophyten unterscheidet: Der Thallus wächst schnell, ist unpigmentiert und hat eine granuläre Oberfläche mit kleinen Flocken

(knäuelartige Myzelbällchen). Kulturmikroskopisch fallen plumpe hakenartige kurze Hyphenelemente, reichlich Mikrokonidien und Spiralhyphen auf.

Trichophyton equinum ist ein weltweit verbreiteter zoophiler Dermatophyt, der überwiegend Pferde (Hals- und Sattelregion) und nur sehr selten Menschen (Pferdepfleger), meist Nicht-Europäer, befällt. Trichophyton equinum befällt die Haare vorwiegend ektotrich mit einer dichten Sporenschicht. Charakteristisch sind große in Ketten dem Pferdehaar aufliegende Konidien. Kulturmorphologisch und mikroskopisch ist Trichophyton equinum auf Sabouraudagar nicht von Trichophyton mentagrophytes zu unterscheiden, obwohl er genetisch nicht zur Trichophyton mentagrophytes Gruppe um Trichophyton interdigitale gehört. Trichophyton equinum wächst schlecht auf vitaminfreiem (Nicotinsäure) Sabouraudagar, sondern nur, wenn dem Nährboden Nikotinsäure zugefügt wird. Auch hierin unterscheidet sich Trichophyton equinum von Trichophyton mentagrophytes. Kulturmikroskopisch fallen interkalare Chlamydosporen, z.T. in Ketten, parakalare Mikrokonidien und selten kurze (mit nur bis zu 3 Kammern) dünne glattwandige Makrokonidien auf. Trichophyton equinum wächst auf Sabouraudagar rasch (1 bis 2 Wochen) unter Bildung zunächst scheibenförmig-flacher flaumiger weißer Kolonien mit gelben sternförmig auslaufendem Rand. Die Kulturrückseite ist zunächst gelb, wird im weiteren Verlauf braun.

Trichophyton erenacei (ehemals Trichophyton mentagrophytes var. erenaceii) ist zoophil und stammt, wie die Bezeichnung bereits sagt, allermeist von Igeln und anderen Stacheltieren. Der Erreger ist weltweit verbreitet und führt beim Menschen (selten) zu einer heftigen akutentzündlichen Reaktion meist der Hände und Unterarme (Kontakt mit infizierten Tieren), die Haare werden ekto- und endotrich befallen (Kerion Celsi). Der Erreger wächst auf Sabouraudagar schnell (1 bis 2 Wochen) unter Bildung eines flachen zart-rosa gefärbten leicht gekörnten Thallus mit zentralem Knöpfchen und strahlenförmigem Rand. Der Thallus schiebt sich in den Nährboden. Die Peripherie ist sternförmig, die Oberfläche ist gipsig und granulär, die Kulturrückseite hellgelb („quittegelb“), wird später braun. Es besteht eine gelbe Pigmentdiffusion.

Mikroskopisch finden sich in der Kultur zahlreiche in botrytisform und parakalar angeordnete rundliche Mikrokonidien. Spiralhyphen kommen vor, Rackethyphen (ähnlich Microsporum Audouinii) sind nachweisbar. Das Myzel zerfällt rasch in einzelne tönnchenartige Arthrosporen. Makrokonidien kommen nur wenige vor. Sie sind vielkammerig, glattwandig, lang und an den Polen verjüngt. Spiralhyphen kommen vor, Rackethyphen (ähnlich Microsporum Audouinii) sind nachweisbar. Das Myzel zerfällt rasch in einzelne tönnchenartige Arthrosporen.

Aufgrund der biochemischen und der molekularbiologischen Daten wird Trichophyton mentagrophytes var.erenacei nicht mehr zur Trichophyton - mentagrophytes - Gruppe um Trichophyton interdigitale gezählt. Biochemisch unterscheidet sich dieser Pilz von den übrigen Trichophyton mentagrophytes Varietäten dadurch, dass er nur schwach oder gar nicht Urease bildet, während die übrigen Varietäten stark Urease-positiv sind.

Die **teleomorphe Form von T.erenacei** heißt **Arthroderma benhamiae**. Sie gilt als „Meerschweinchenpilz“, sie unterscheidet sich in der Kultur von T.erenacei dadurch, dass die für T.erenaci und M.canis typischen spindelförmigen Makrokonidien fehlen. Klinisch bestehen stark entzündete Papulovesikel, die mit einem superinfizierten Ekzem verwechselt werden können.

Trichophyton gallinae ist ein außerhalb Europas verbreiteter geo- und zoophiler Pilz, der v.a. Geflügel (Erreger des „Hühnerfavus“) befällt. Pelztiere und Menschen werden selten befallen. Infektionen des Menschen können bei Kindern vorkommen. Die Infektion führt zu einer Tinea capitis und in seltenen Fällen zu einer Tinea corporis. Haare werden ektotrich befallen.

Microsporum gallinae wächst auf Sabouraudagar langsam (ca. 2 Wochen) unter Bildung von samtartigen, gefalteten, leicht erhabenen, zunächst weißen, später pinkfarbenen und submers wachsende stark gefalteten Thalli mit flaumiger Oberfläche. Die Kulturrückseite ist zunächst gelb, wird später himbeerrot. Im Gegensatz zu Trichophyton megninii benötigt Trichophyton gallinae L-Histidin zum Wachstum. Nach etwa 3 Wochen diffundiert rotes Pigment

in den Agar. Pigmentdiffusion ist so stark, dass der ganze Nährboden rot verfärbt wird.

Kulturmikroskopisch sieht man erst nach längerer Bebrütung lange spindelförmige mehrfach gekammerte dünn- oder dickwandige schmale mehrkammerige (4 bis 6) glattwandige Makrokonidien. Die Makrokonidienbildung wird durch Zugabe von Thiamin oder Hefeextrakt zum Agar gefördert. Dem Mycel liegen parakalar Mikrokonidien an. Daneben können interkalare Sporen gefunden werden, die gekrümmt sind und zur Spitze hin rau werden.

Trichophyton Gourvilii ist anthropophil, kommt in Nord- und Westafrika vor. Er ist möglicherweise identisch mit Trichophyton soudanense. Trichophyton gourvilii befällt das Haar endotrich. Trichophyton gourvilii wächst mäßig schnell. Die Kulturen sind gefaltet und haben einzelne Haufen, ihre Oberfläche ist wachs- und satinartig. Die Kultur-Oberfläche ist lavendelfarben bis pink oder rot. Eine braune Pigmentdiffusion kann auftreten. Abzugrenzen sind hinsichtlich des Pigments Infektionen mit Trichophyton rubrum oder Trichophyton violaceum. Trichophyton gourvilii ist nach heutigem Wissensstand identisch mit Trichophyton violaceum. Nicht besonders auffällige glattwandige, mehrkammerige zigarrenförmige Makrokonidien können auftreten. Mikrokonidien sind vorhanden. Aufgrund genetischer Daten wird Trichophyton Gourvilii zu Trichophyton rubrum gezählt.

Trichophyton interdigitale (vormals „**Trichophyton mentagrophytes var.interdigitale**“) kommt auf der ganzen Welt vor. Trichophyton mentagrophytes ist der nach Trichophyton rubrum beim Menschen zweithäufigste Dermatophyt (in Europa ca. 5% der Onychomykosefälle). Der Erreger ist anthropo- und zoophil (Nager). Er befällt vor allem die Interdigitalräume der Füße (Tinea pedum), danach die Zehennägel, später auch die Fingernägel (Tinea unguium). Er kann auch zu einer Infektion des Kopfes (Tinea capitis), des Körpers (Tinea corporis), der Leisten(Tinea inguinalis) und des Bartes (Tinea barbai) führen. Die übrigen Haare werden meistens verschont. Wenn sie befallen sind, dann liegt eine Infektion vom ektotrichen Typ vor. Der Haarpenetrationstest ist allerdings positiv. Er ist der häufigste Erreger der Fußmykose bei Sportlern. Das feuchte Mikroklima in Turnschuhen und Verbreitung in Duschkabinen begünstigen das Angehen einer Infektion. Haare werden ektotrich befallen. Die Untersuchung mit Wood-Licht fällt negativ aus. Der Erreger kann auch Labortiere und Pferde infizieren.

Trichophyton interdigitale ist gekennzeichnet durch einen schnell (1 bis 2 Wochen) flach wachsenden, zentral cremefarben, peripherwärts zunächst weißen, sich im Verlauf gelb bis rotbraun färbenden luftigen, pudrigen, flaumig bis watteartigen Thallus mit zentralem Knopf und einem weißen Rand. Die Kulturrückseite ist nur auf Sabouraudagar weiß-gelb bis rot-braun (DD: Trichophyton rubrum ist auch auf Kartoffeldextroseagar rot) im Zentrum am stärksten. Trichophyton interdigitale ist im Gegensatz zu Trichophyton mentagrophytes var.erenacei und Trichophyton rubrum ***Urease-positiv***. Die Makrokonidien kommen v.a. in jüngeren Kolonien vor, sie sind glatt- und dünnwandig, kurz-zigarrenartig (mit vier bis fünf Kammern) und setzen ungestielt am Myzel an. Charakteristisch sind ein wenig verzweigtes Mycel, Spiralhyphen und Chlamydosporen. Bei Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale finden sich zahlreiche Mikrokonidien.

Trichophyton kanei ist ein genetisch nicht von Trichophyton rubrum und Trichophyton raubitschekii zu unterscheidender in Afrika vorkommender anthropophiler Pilz, der von Afrikanern eingeschleppt wird. Trichosporon kanei befällt den Stamm und die Extremitäten. Die Effloreszenzen sind kreisrund und von einem stark entzündeten Rand umgeben. Der behaarte Kopf und die Nägel sind nicht betroffen. Trichophyton kanei wächst auf Sabouraudagar mäßig langsam (2 bis 3 Wochen). Das Bild der Kultur ist braun samtartig und flach. Die Kulturrückseite ist braun-rot. Es besteht wie bei Trichophyton rubrum eine rote Pigmentdiffusion. Trichophyton kanei spaltet wie Trichophyton Raubitschekii im Gegensatz zu Trichophyton rubrum Harnstoff („Urease-positiv“). Kulturmikroskopisch fehlen bei Trichophyton kanei Im Unterschied zu Trichophyton rubrum und Trichophyton Raubitschekii Mikrokonidien. Die Makrokonodien sind glattwandig. Aufgrund genetischer Daten wird Trichophyton kanei zu Trichophyton rubrum gezählt.

Trichophyton Megninii ist anthropophil, kommt in Nordafrika und Südwesteuropa vor. Trichophyton megninii befällt gerne Kopf- und Barthaare und kann zu einer Tinea corporis führen. Trichophyton megninii wächst mäßig schnell (1 bis 2 Wochen). Im Unterschied zu Trichophyton rubrum und Trichophyton gourvilii benötigt Trichophyton megninii wie Microsporum gallinae L-Histidin zum Wachstum. Die Kulturoberfläche ist fell- oder samtartig mit weit auseinander stehenden radiären Furchen, zunächst weiß, später pink. Die Rückseite der Kultur ist im Zentrum rot, weniger stark als bei Trichophyton rubrum. Die 4- bis 5fach gekammerten Makrokonidien sind schmal glattwandig und länglich (bleistiftartig), einzelne tränenförmige Mikrokonidien finden sich parakalar (entlang dem Mycel). Aufgrund genetischer Daten wird Trichophyton megninii zu Trichophyton rubrum gezählt.

Trichophyton mentagrophytes spp. (perfekte Stadien: Arthroderma benhamiae und Arthroderma vanbreuseghemii) sind weltweit verbreitet. Ihr natürliches Habitat ist das Erdreich. Die **anthropophile Variante**, auch Trichophyton interdigitale (s.u.) genannt, ist der häufigste Dermatophyt. Bei den **zoophilen Varianten** handelt es sich um Trichophyton mentagrophytes var. quinckeanum („Mäuse“), Trichophyton mentagrophytes var. erenacei (auch Trichophyton erenacei („Igel“) und Trichophyton mentagrophytes var. granulosum (Reservoir: Nager)). Alle Trichophyton mentagrophytes Varianten können das gesamte Integument, die Nägel und die Haare (v.a. Barthaare) (ektotrich) befallen. Im Gegensatz zu Trichophyton rubrum fällt der Haarperforationstest negativ aus. Auch unterscheiden sich die Varietäten von Trichophyton mentagrophytes von Trichophyton rubrum dadurch, dass sie zur Harnstoffspaltung befähigt sind und rasch Säure bilden (auf Phenolrot-Agar nachweisbar als Gelbfärbung).

Die Farbe der Kulturoberfläche der Trichophyton mentagrophytes spp. ist weiß, cremefarben, gelblich oder rosafarbig, der Thallus ist konzentrisch und radial gefurcht. Die Beschaffenheit der Kulturoberflächen der verschiedenen Trichophyton mentagrophytes-Species unterscheidet sich: Zoophile Species haben einen eher gekörnten bzw. granulären Thallus, während der der anthropophilen Species (Trichophyton mentagrophytes var.interdigitale sive Trichophyton interdigitale, s.o.) eher pudrig bis wattig sind. Die Rückseite ist normalerweise bräunlich, hellbraun, kann aber auch farblos, gelb oder rot sein. sein.

Kulturmikroskopisch fallen ährenförmig angeordnete und parakalare meist birnenförmige Mikrokonidien auf, die auch in Clustern vorliegen können (traubenartig, botrytisförmig), v.a. bei zoophilen Varietäten. Die Makrokonidien sind zylindrisch bzw. keulenförmig und glatt- und dünnwandig. Spiralhyphen kommen bei zoophilen Varietäten häufiger vor als bei anthropophilen Formen. Kandelaber-ähnliche Hyphen und Rackethyphen können gleichfalls gesehen werden.

Trichophyton mentagrophytes var. granulosum sive var.asteroides ist zoophil, er ist Erreger des Mäusefavus und wird durch Mäuse und andere Nager (Hamster, Chinchilla, Meerschweinchen und Kaninchen), mit denen Kinder als Spieltiere in Kontakt geraten, übertragen. Die Tiere sind latent infiziert, d.h. sie zeigen in der Regel keine Krankheits-symptome. Beim Menschen kommt es zu starken Entzündungszeichen. Betroffen sind meist das Gesicht und der Hals in Form entzündeter Rundherde. Haare werden ektotrich befallen unter Bildung einer deutlichen Sporenmanchette. Die Untersuchung mit Woodlicht fällt negativ aus. Die Kultur ist durch einen schnell wachsenden, sich sternenförmig ausbreitenden Thallus, gekennzeichnet. Ihre Oberfläche besitzt ein zentrales Knöpfchen und ist eben, weiß und pudrig bis leicht gekörnt (granulär), gelegentlich gelb bis zartrosa. Flaumige Areale kommen vor. Die Kulturrückseite ist zunächst weiß, gelblich, später rötlich-braun bis kupferrot, zentral am stärksten. Mikroskopisch finden sich v.a. in älteren Kulturen massenhaft Mikrokonidien, z.T. in Beeren (=Botrytis)-Form, und reichlich Spiralhyphen und zigarrenförmige bis zylindrische dünn- und glattwandige Makrokonidien (4 bis 7 Kammern). Letztere finden sich oft am Ende des Mycels.

Trichophyton mentagrophytes var.quinckeanum (= Trichophyton quinckeanum) ist ein bei Mäusen vorkommender Erreger. Er befällt beim Menschen v.a. den behaarten Kopf und führt zu einem Favus-ähnlichen Krankheitsbild („Mäusefavus“). Der Erreger kann in seltenen Fällen Haare endotrich befallen. Er wächst schnell unter Bildung eines unregelmäßig gefalteten

stark gyrierten Thallus mit rauer Oberfläche. Er wird peripherwärts flach. Die Oberfläche ist stark gefaltet, weiß, pudrig-samtig (bis flaumig) die Unterseite ist gelb. Nach wiederholten Passagen wird auch die Oberseite rot-violett.

Kulturmikroskopisch findet man (für diese Variante typische) fadenförmige Myzelfortsätze sowie zahlreiche parakalar angeordnete ein- bis zweizellige birnenförmige Mikrokonidien, gelegentlich auch in Beerenform. Es kommen nur selten kurze zylindrische und lange an den Polen zugespitzte („zigarrenförmige"), glatt- und dünnwandige 4-6-kammerige Makrokonidien vor. Wie bei den übrigen zoophilen Varietäten von Trichophyton mentagrophytes (var.asteroides, var. erenacei) findet man massenhaft kugelrunde Mikrokonidien, die z.T. beerenförmig (Butrytis-Form) oder in Clustern angeordnet sind und auf verzweigten Konidiophoren liegen. Molekulargenetisch gehört Trichophyton quinckeanum zu Trichophyton mentagrophytes.

Trichophyton phaseoliforme ist ein geophiler apathogener Saprophyt, der große Ähnlichkeiten mit pathogenen Dermatophyten aufweist. Trichophyton phaseoliforme wächst relativ schnell (ca. 1 Woche) unter Bildung eines zunächst weißen watteartigen strahlenförmigen Thallus, der zentral einsinkt und sich gelblich verfärbt. Die Mikrokonidien sind bohnen- bzw. halbmondförmig gekrümmt und sitzen dem Myzel lateral (phaseoliform) an. Die glattwandigen Makrokonidien sind endständig und denen von Trichophyton mentagrophytes sehr ähnlich, kommen jedoch sehr viel seltener vor. Gelegentlich sieht man mit Mikrokonidien gefüllte kugelige oder birnenförmige Perithekien. Perithekien unterscheiden sich von gleichfalls kugeligen Cleistothekien dadurch, dass sie eine Öffnung (Ostiole) haben, aus der Sporen freigesetzt werden, während Cleistothekien platzen.

Trichophyton rubrum ist der häufigste Dermatophyt (in Europa ca. 90% der Onychomykosefälle). Er ist anthropophil und weltweit verbreitet. Trichophyton rubrum befällt hauptsächlich die Haut (Tinea corporis) großflächig, die Nägel, die Füße, v.a. die IDR und die Handflächen und nur selten den Kopf oder die Haare. Die Haare sind in der Regel nur ektotrich befallen. Der Haarpenetrationstest ist negativ. Auch die Woodlichtuntersuchung fällt negativ aus.

Trichophyton rubrum wächst langsam (ca. 2 Wochen) zunächst ohne Pigment unter Bildung eines weißen flaumig-wattigen Thallus. Trichophyton rubrum ist Urease-negativ. Pigmentierte Thalli lassen sich von Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale (=Trichophyton interdigitale) durch die Urease-Positivität von Trichophyton mentagrophytes und die vorhandene Sorbitassimilation von Trichophyton interdigitale unterscheiden. Der Thallus hat einen orange-farbenen, später dunkelroten Rand, der im Laufe der Zeit immer breiter wird und es bilden sich rote Pigmentringe. In seltenen Fällen wird der gesamte Thallus rot. Die Rückseite ist zunächst gelb, wird bald orange bis sie schließlich braunrot bis violett wird. Kennzeichnend ist die braun-rote bzw. blutrote Rückseite der Kultur. Bei Patienten, die mit Griseofulvin behandelt wurden, kann die Kulturrückseite aber auch farblos sein. Im Laufe der Zeit kommt es zu einer roten Pigmentdiffusion, die schließlich den ganzen Agar rot färbt. Manche Stämme (sog. Tichophyton rubrum var.nigricans) bilden ein grünliches, in den Agar diffundierendes Pigment. Die Rotfärbung ist auf Maismehl oder Kartoffelagar besonders ausgeprägt. Je geringer die Pigmentierung desto mehr Mikro- und Makrokonidien werden gefunden. Abzugrenzen sind hinsichtlich des Pigments Infektionen mit Trichophyton gourvilii oder Trichophyton violaceum. Trichophyton rubrum bildet im Gegensatz zu Trichophyton mentagrophytes var.interdigitale auf Kartoffel-Glukose-Agar viel Pigment und ist Urease-negativ. DD Trichophyton rubrum/ Trichophyton mentagrophytes, var .interdigitale (Trichophyton interdigitale): Harnstoffspaltung von Trichophyton interdigitale und Trichophyton Raubitschekii. Kulturmikroskopisch imponiert ein wenig verzweigtes Myzel mit zahlreichen tränenartigen, parakalar, gestielt am Myzel ansetzenden, akladienförmig angeordneten, tropfenartigen Mikrokonidien, die auch an (allerdings nur selten vorkommenden) glattwandigen wurstförmigen, schmal und vielkammerigen und an den Enden abgerundeten Makrokonidien ansetzen können.

Trichophyton Raubitschekii ist ein genetisch nicht von Trichophyton rubrum zu unterscheidender in Afrika, in Südostasien, Indien und dem Mittelmeerraum vorkommender anthropophiler Pilz, der von Ausländern eingeschleppt wird. Man kann ihn auch als Trichophyton rubrum, var. raubitschekii bezeichnen. Trichophyton raubitschekii befällt den Stamm und die Extremitäten. Die Effloreszenzen sind kreisrund und von einem stark entzündeten Rand umgeben. Der behaarte Kopf und die Nägel sind nicht betroffen.

Trichophyton raubitschekii wächst auf Sabouraudagar mäßig langsam (2 bis 3 Wochen). Das Bild der Kultur ist dunkellila-braun samtartig und flach. Die Kulturrückseite ist braun-rot. Es besteht wie bei Trichophyton rubrum eine rote Pigmentdiffusion. Trichophyton raubitschekii spaltet im Gegensatz zu Trichophyton rubrum Harnstoff. Kulturmikroskopisch finden sich zahlreiche glattwandige Makrokonidien und unterschiedlich geformte parakalar angeordnete Mikrokonidien, welche bei dem ähnlichen Erreger **Trichophyton kanei** fehlen.

Trichophyton Schoenleinii ist anthropophil, er ist der klassische Erreger des Favus, einer durch schildförmige, grindartige, honiggelbe Herde der Kopfhaut gekennzeichneten hochkontagiösen vernarbenden meldepflichtigen Dermatose, die aufgrund einer narbigen Alopezie zu permanentem Haarverlust führt. Heute kommen Infektionen mit Trichophyton schoenleinii nur noch sehr selten vor. Trichophyton schoenleinii befällt die Haare endotrich, die Haare sind von Myzel und zahlreichen Luftbläschen durchsetzt. Wegen des familiär gehäuften Vorkommens wurde die durch Trichophyton Schoenleinii verursachte Kopfdermatose auch als „Erbgrind“ bezeichnet. Bei Favus-Erkrankten fällt ein Mäuseurin-ähnlicher Geruch auf. Mittlerweile ist die Krankheit in unserer Region ausgestorben, sie kommt allenfalls in Afrika, auf dem Balkan und in Vorder- und Zentralasien vor.

Trichophyton schoenleinii wächst bei Raumtemperatur auf Sabouraudagar langsam, jedoch schneller bei 37 Grad. Trichophyton schoenleinii benötigt kein Thiamin, um zu wachsen. Der Thallus ist meist samtig, mit sehr feinem Flaum bedeckt, weißgrau und weist unregelmäßige cerebriforme Furchen auf. Die Kulturrückseite ist weiß bis hellbraun. Am Nährboden entstehen wegen submersen Wachstums tiefe Spalten. Kulturmikroskopisch fällt das Fehlen von Makro- und Mikrokonidien auf. Es finden sich reichlich interkalare sowie gestielt terminal am knorrigen Myzel ansetzende Chlamydosporen sowie dichotom verzweigte kandelaberartig auslaufende Myzelien, deren Enden nagelkopfartig sind.

Trichophyton simii ist ein geophiler Dermatophyt, der in Indien gefunden wird. Er befällt dort vor allem Affen und Geflügel. Nach Kontakt mit infizierten Tieren kann sich auch der Mensch anstecken. Die Infektion führt zu einer Tinea corporis, menschliche Haare und Nägel werden nicht befallen. Allerdings ist der Haarperforationstest positiv. Trichophyton simii wächst schnell unter Bildung weißer flacher pudrig bis granulärer Kolonien (ähnlich: Trichophyton mentagrophytes). Die Kulturrückseite zeigt rote bis rosefarbene Punkte. Kulturmikroskopisch finden sich reichlich, oft in Clustern angeordnete zigarrenförmige glattwandige Makrokonidien. Es finden sich interkalare Chlamydosporen sowie reichlich z.T. parakalar angeordnete Mikrokonidien.

Trichophyton soudanense ist anthropophil. Trichophyton soudanense kommt in Nordwest- und Westafrika und in Kenia vor, wird durch Einwanderer eingeschleppt. Molekulargenetische Untersuchungen haben gezeigt, dass Trichophyton soudanense und **Trichophyton violaceum** (s.u.) identisch sind. Dennoch unterscheiden sich beide Species in ihrem kulturellen Verhalten.

Trichophyton soudanense wächst endotrich. Auf Sabouraudagar (Raumtemperatur) wächst Trichophyton soudanense langsam (ca. 3 Wochen). Auf der Kultur sticht Trichophyton soudanense durch auf der Ober- und der Unterseite aprikosengelben bis gelben oder pinkfarbenen glatten bis leicht samtigen Thallus mit zentraler knopfartiger apríkosenfarbener Erhebung hervor. Der Thallus ist stark gerunzelt und wächst strahlenförmig in den Nährboden. Dabei verfärbt sich der umgebende Nährboden bräunlich. Die Kulturrückseite ist weißgelb bis karottenrot. Kulturmikroskopisch fallen ein stark verzweigtes Myzel mit teilweise gegenläufigen Seitenverzweigungen, welches rasch in Arthrosporen zerfällt, sowie interkalare Chlamydosporen (z.T. in kurzen Ketten) auf. Makro- oder Mikrokonidien findet man nur selten.

Die Makrokonidien sind, wenn sie gefunden werden, glatt. Im Unterschied zu Trichophyton ferrugineum ist Trichophyton soudanense im der Regel Urease-negativ. Haarbefall ist vom endotrichen Typ, im Woodlicht tritt keine Fluoreszenz auf.

Trichophyton terrestre (perfekte Stadien: Arthroderma quadrifigum, Arthroderma lenticulare und Arthroderma insingulare) ist ein weltweit verbreiteter geophiler saprophytärer Pilz, der bei barfuß laufenden Personen den Fußsohlen anhaften und so zu Verwechslungen mit pathogenen Trichophyton spp. Anlass geben kann. Trichophyton terrestre wächst rasch (1 bis 2 Wochen) unter Bildung eines weißen bis cremefarbenen, zunächst samtartigen, Trichophyton mentagrophytes ähnlichen Thallus, der bald gipsig-körnig erscheint. Der Kolonierand ist unregelmäßig. Die Kulturrückseite ist weiß-gelb bis zart rosa, selten rot. Zu einer Pigment-diffusion kommt es nicht. Kulturmikroskopisch finden sich gebogene, z.T. spiralige verzweigte Hyphen und massenhaft bis zu ein bis dreizellige Mikrokonidien sowie zahlreiche schmale, längliche, glatt und dünn- und glattwandige zwei- bis sechskammerige zylindrische Makrokonidien. Charakteristisch ist der von der Kultur ausgehende mäuseurinartige Geruch.

Trichophyton tonsurans ist strikt anthropophil. Der Erreger ist weltweit verbreitet, v.a. in Süd- und Mittelamerika. Heute ist Trichophyton tonsurans dort der häufigste Erreger einer Tinea capitis. Der Erreger hat eine starke Neigung zu Haarbefall, ausschließlich endotrich. Im Wood-Licht fluoreszieren die Haare nicht. Befallene Haare sind voller Sporen, dadurch entsteht die für Trichophyton tonsurans typische „s“ oder Kommaform der befallenen Haare. Es kommt zu einem tiefen Abbrechen der Haare, die Haarstümpfe erscheinen als schwarze Punkte auf der Kopfhaut. Trichophyton tonsurans kommt bei Ringern in Form einer Tinea corporis vor („*Tinea gladiatorum*“). Trichophyton tonsurans führt ansonsten seltener zu einer Tinea corporis oder zu einer Tinea pedum.

Der Erreger wächst auf Sabouraudagar langsam (2 bis 3 Wochen), bei Zugabe von Thiamin schneller (dabei werden verstärkt Sporen (Mikrokonidien) gebildet). Das Erscheinungsbild der Kolonien ist sehr variabel: Die Oberfläche kann weiß, grau, schwefelgelb (var.sulfureum) oder braun-rot sein (starke Rotfärbung durch Glycerin als Nährbodenzusatz), nach Zusatz von $MgSO4$ und NaCl verfärbt sich der Agar zimtbraun. Braun-rote Stämme können leicht mit Trichophyton rubrum verwechselt werden. Der Thallus ist zunächst flach, samt- bis wildleder-artig, wird später radiär auslaufend mit Speichenrad-ähnlichen Erhebungen, zentralwärts starker cerebriformer Gyrierung und Haufenbildung. Die Kulturrückseite ist meist braun-rot, mahagonifarben, kann aber auch gelb oder farblos sein. Es kann zu Pigmentdiffusion (rot-braunes Pigment) kommen.

Kulturmikroskopisch finden sich sehr zahlreiche parakalar und gestielt an den Hyphen ansetzende pleomorphe, birnenartige Mikrokonidien. Häufig sieht man endständige ballonartig aufgeblasene Chlamydosporen bzw. Spiral- oder Rackethyphen (ähnlich Microsporum Audouinii zwei-vier, gelegentlich sogar achtkammerige Makrokonidien sind selten, sie sind zylindrisch bis keulenförmig, dünn- und glattwandig, relativ groß, unregelmäßig gekrümmt und verformt).

Eine sehr weit verbreitete, häufige Varietät von Trichophyton tonsurans ist **Trichophyton tonsurans var. sulfureum.** Dieser Pilz kann wegen seiner gelben Farbe leicht mit Microsporum canis verwechselt werden. .

Trichophyton verrucosum ist ein zoophiler Pilz. Er ist der weltweit verbreitete Erreger der Rinderflechte. Die Infektion ist hoch-kontagiös, war früher meldepflichtig. Beim Menschen tritt die Infektion meist als eine mit starken Entzündungszeichen einhergehende Tinea barbae auf. Ein Befall des Kopfhaares und der übrigen Haut ist möglich. Der Befall ist vom ektotrich-Typ, die Haare sind lose von großen Sporen umgeben ohne Ausbildung einer Sporenmanschette. Befallene Haare sind im Wood-Licht negativ.

Trichophyton verrucosum wächst auf Sabouraudagar nur sehr langsam, besser bei 37 Grad. Bei Bebrütung bei 37 Grad ist der Austrocknung durch sorgfältiges Abkleben der Kulturplatten vorzubeugen (!). Trichophyton verrucosum wächst nicht auf vitaminfreiem Sabouraudagar, sondern nur, wenn dem Agar Inosit und Thiamin zugesetzt werden. Die Kulturoberfläche ist

hart, glabrous, radiär stark gefaltet und gekrümmt, cerebriform z.T. mit zentral warzenförmigen Erhebungen, mit kurzem Luftmyzel. Die etwas flachere Form wird **Trichophyton verrucosum var. discoides** bezeichnet. Der Thallus von Trichophyton verrucosum ist weiß, wird später grau (**Trichophyton verrucosum var.album**), kann gelb, ja sogar hell-ockerfarben sein (**Trichophyton verrucosum var.ochranaeum**). Die Ränder des Thallus wachsen in den Agar hinein. Die Kulturrückseite ist meist farblos.

Kulturmikroskopisch findet man ein leicht in einzelne Arthrosporen zerfallendes Myzel mit Chlamydokonidien-Ketten, mit dichotom Mycel und einzelnen Kammhyphen (ähnlich: Trichophyton Schoenleinii) und terminalen und interkalaren Chlamydosporen. Mikrokonidien finden sich nur sehr selten, dagegen finden sich zahlreiche Chlamydosporen. Die nur sehr selten vorkommenden 3- bis 5-zelligen Makrokonidien sind länglich, bohnenförmig und glattwandig. Molekulargenetisch gehört Trichophyton verrucosum zu Trichophyton mentagrophytes.

Trichophyton violaceum ist anthropophil, in unseren Breiten heute selten, weit verbreitet in Afrika, kommt aber auch im südlichen Mittelmeerraum, Südasien oder Brasilien vor. Trichophyton violaceum befällt die Kopfhaut, die übrige Haut, Haare und Nägel. Ein reichlicher endotricher Befall des Kopfhaares wird beobachtet. Dies führt zu einem frühen oberflächennahen Abbrechen der Haare, die Haarpapille kann zerstört werden, wodurch schwarze Punkte erscheinen. Der Befall der Kopfhaare fällt unterschiedlich aus, es bleiben Büschel stehen. Im Wood-Licht ist an befallenen Stellen keine Fluoreszenz auslösbar. Aufgrund seiner hohen Aggressivität kann auch ein Befall von Lymphknoten vorkommen (für Dermatophyten untypisch).

Trichophyton violaceum wächst auf Sabouraudagar sehr langsam (ca. 3 Wochen). Trichophyton violaceum ist sehr kälteempfindlich. Die unregelmäßig erhabene, verruköse Oberfläche ist zunächst weiß und von einem weißen Flaum umgeben. Die Oberfläche weist nur ein kurzes Luftmyzel auf, wird im weiteren Verlauf wachsartig. Meist wird sie rasch, zunächst stellen-weise, lavendelartig später ganz violett. Weiße Sektoren kommen vor. Es gibt auch gänzlich pigmentfreie Varianten (Trichophyton violaceum var.glabrum). Abzugrenzen sind hinsichtlich des violetten Pigments Infektionen mit Trichophyton rubrum oder Trichophyton gourvilii. Eine Pigmentdiffusion kommt nicht vor. Die Kulturrückseite ist dunkelrot bzw. violett. Aufgrund molekulargenetischer Daten werden heute die früher unterschiedenen Spezies Trichophyton violaceum, Trichophyton gourvilii, Trichophyton soudanense und Trichophyten yaoundei unter Trichophyton violaceum zusammengefasst. Kulturmikroskopisch fällt bei Trichophyton violaceum ein gestauchtes unregelmäßig gekrümmtes dichotom verzweigtes Myzel (ähnlich Trichophyton Schoenleinii) mit zahlreichen interkalaren und endständigen Chlamydosporen auf. Einzellige birnenförmige Mikrokonidien und dünnwandige unterschiedlich große drei- bis fünfkammerige Makrokonidien kommen nur selten vor, auf Thiamin-angereichertem Agar etwas häufiger.

Aufgrund molekulargenetischer Daten werden heute die früher unterschiedenen Spezies Trichophyton violaceum, Trichophyton gourvilii, Trichophyton soudanense und Trichophyten yaoundei unter Trichophyton violaceum zusammengefasst

Trichophyton Yaoundei wird aufgrund genetischer Untersuchungen zu Trichophyton violaceum gerechnet. Der Erreger ist anthropophil und kommt in Zentralafrika vor. Trichophyton yaoundei befällt - ähnlich wie Trichophyton tonsurans und Trichophyton violaceum - gerne den Kopf. Der Haarbefall ist vom endotrichen Typ. Trichophyton yaoundei wächst langsam unter Bildung feucht-glänzender unregelmäßig gefalteter Kolonien mit Haufenbildung. Zunächst sind die Kulturen cremefarben, werden dunkler und schließlich dunkelbraun. Bei älteren Kulturen kommt es zur Diffusion eines braunen Pigments. Kulturmikroskopisch fallen interkalare Chlamydosporen auf. Makro- oder Mikrokonidien sind in der Regel nicht nachweisbar. Auf Caseinagar treten vermehrt birnenförmige Mikrokonidien auf.

Hefen und hefeartige Pilze

Infektionen mit Hefen können die Schleimhäute und die Harnwege und nur selten die obersten Schichten der Haut (das verhornende Plattenepithel) oder die Nägel (weniger die Nagelmatrix als vielmehr das parunguale Gewebe) betreffen. Sie können aber auch innere Hohlräume und auf septischem Wege innere Organe infizieren. Hefepilzinfektionen werden auch als „Levurosen“ bezeichnet. Hefen wachsen auf allen in der bakteriologischen und mykologischen Diagnostik eingesetzten Nährböden, z.B. Blutagarplatten, Sabouraudagar etc.

Infektionsquellen für Infektionen mit Hefen sind ubiquitär. Gastrointestinale Infektionen mit Candida spp. kommen nach Magenresektion, nach Antibiotikatherapie und bei immungeschwächten Personen vor. Auch urogenitale Infektionen mit Candida spp. kommen bei immungeschwächten Personen und unter Antibiotikatherapie vor.

Zum Nachweis der Hefen, hefeartiger und dimorpher Pilze werden außer Sabouraudagar und Sabouraudbouillon auch Spezialnährböden mit wachstumsfördernden Zusätzen und die PCR eingesetzt.

Der **kulturelle Nachweis** von Hefen erfolgt bei 37 Grad, die Kulturen können bereits nach 1-2 Tagen abgelesen werden. Es werden echte und unechte Hefen unterschieden. Beiden Formen gemeinsam sind die Vermehrung durch Sprossung. Die in unseren Breiten klinisch wichtigsten Hefen sind die Candida spp. Zum kulturellen Nachweis der Candida-Species werden vorzugsweise nährstoffarme Nährmedien (z.B. Reisagar) mit Antibiotikazusatz eingesetzt, um ein Überwuchern von Bakterien zu vermeiden. Zum orientierenden Nachweis von Candida albicans genügt der Nachweis von Chlamydosporen unter einer Deckglaskultur, der „Keimschlauchtest“ oder der Nachweis auf Chromagar. Zur sicheren Differenzierung der Hefen wird eine „bunte Reihe“ eingesetzt.

Die Diagnose einer Candidasepsis erfolgt im Rahmen der bakteriologischen Blutkultur. Zum Nachweis von Pilzantigenen (Candida, Cryptococcus) in Körperflüssigkeiten (Serum, Sputum, Urin, Liquor, Exsudate) oder Abstrichen verwendet man den Latexagglutinationstest, die Gegenstromelektrophorese oder die direkte Immunfluoreszenz. .

Direktnachweise von Pilzen: Zum Nachweis von Pilzantigenen (Candida, Cryptococcus) in Körperflüssigkeiten (Serum, Sputum, Urin, Liquor, Exsudate) oder Abstrichen verwendet man i**mmunologische Verfahren**(Latexagglutinationstest, Gegenstromelektrophorese oder die direkte Immunfluoreszenz.) Pilze können auch mittels **DNS-Untersuchungen** (DNS-Sondentests oder PCR) nachgewiesen werden. Mit der PCR und anschließender Gensequenzierung lassen sich Stämme identifizieren (wichtig zur Untersuchung von Infektionsketten und Nachweis von Resistenzgenen)

Antikörpernachweise: Pilzspezifische Antikörper spielen hauptsächlich eine Rolle bei der allergischen Alveolitis (s.u). Antikörpernachweise zum Nachweis einer Infektion sind nur bei systemischem Befall indiziert (z.B. Candidasepsis, Cryptococcose).

Ein erhöhter oder ansteigender Titer im Candida-albicans-Hämagglutinationstest lässt den Verdacht auf eine *systemische Infektion* aufkommen. Ähnlich, aber etwas weniger spezifisch für eine systemische Infektion ist der Candida-IgG- oder –IgM-IF-Test. Bei Patienten mit AIDS können die serologischen Tests allerdings versagen

1. Ascosporogene Hefen

Zu den ***echten Hefen*** gehören (= asco) sporogene, d.h. Ascosporen bildende Hefen (Man rechnet sie zu den fungi perfecti, Pilze mit geschlechtlicher Vermehrung):

Saccharomyces cerevisiae („Bäcker“- bzw. „Brauhefe“) verursacht nur sehr selten vaginale Beschwerden wurde aber asymptomatisch in 1 bis 2 % der vaginalen Kulturen

gefunden. Saccharomyces cerevisiae kann eine Fungämie bedingen und kann bronchiale Infektion auslösen. Gefährdet sind Patienten mit AIDS: Wächst schnell auf Sabouraudagar, bildet grau-weiße bis cremefarbene Kolonien mit glattem Rand und „punktierter“ Oberfläche. Es besteht ein aromatischer Geruch. Die Identifizierung erfolgt mittels bunter Reihe mit verschiedenen Zuckern und Nitrat. Mikroskopisch sind für Saccharomyces cerevisiae charakteristisch ovale bis längliche Gram-positive schlauchförmige Zellen, gelegentlich kurze Pseudohyphen sowie kugelige Gebilde mit bis zu vier Gram-negativen Ascosporen, die nach Kinyoun Ascosporen-Spezialfärbung (einer Färbung zum Nachweis säurefester Stäbchen von Nocardia spp.) rot erscheinen.

Hansenula spp. (Synonym **Pichia spp**.) sind „helmartige“ Ascosporen-bildende Pilze. Hansenula spp. sind normalerweise apathogene Saprophyten, können aber auch bei immungeschwächten Personen Fungämie und Harnwegsinfektionen auslösen. Sie wachsen auf Reisagar schnell, auf Ascosporen-Medium (z.B. Hefeextrakt/Dextrose-Medium) liegen meist einzelne Zellen (hefeartig) und helmartige Ascosporen vor, nur selten Pseudohyphen. Hansenula spp. (insbes. **Hansenula anomala**) bilden Ascosporen, die nach Kinyoun Sporen-Spezialfärbung (eine Färbung zum Nachweis säurefester Stäbchen von Nocardia spp.) rot erscheinen. Das anascosporogene Stadium von Hansenula anomala heißt **Candida pelliculosa.** Die Identifizierung von Hansenula spp. erfolgt mittels „bunter Reihe“. Hansenula spp. finden sich in Früchten, in Gemüse und im Erdreich. Hansenula polymorpha kann die Lunge und hiläre und periphere Lymphknoten befallen Systemisch kann es zur Ausbreitung ins Gehirn und die Nieren kommen.

2. Anascosporogene Hefen

Die ***nichtechten Hefen*** (anascosporogene) gehören zur Gruppe der fungi imperfecti, Sie vermehren sich nur durch Sprossung oder durch Ausbildung asexueller Blastosporen. Zu ihnen gehören folgende Spezies: Blastoschizomyces capitatus, Candidaspezies, Cryptococcuus Species, Geotrichum candidum, Malassezia furfur, Monilia sitophila, Piedraia spp , Rhodotorula spp., Sporobolomyces spp., Torulopsis spp und Trichosporum spp.. Diese werden im Folgenden beschrieben:

Blastoschizomyzes capitatus (Synonyme: Trichosporum capitatum, Geotrichum capitatum) ist fraglich pathogen. Blastoschizomyces capitatus ist ein dimorpher Pilz, dessen sporenbildende teleomorphe Form **Dipodascus capitatus** heißt. Blastoschizomyces capitatus wird gelegentlich aus dem Sputum isoliert. Sein natürliches Habitat ist Holz und Hühnerkot. Blastoschizomyces capitatus kann bei immungeschwächten Personen eine Sepsis auslösen.

Blastoschizomyces capitatus wächst mäßig-schnell (ca. 2 Wochen) auf Sabouraudagar unter Bildung eines weiß-gelben, beigen oder grauen Thallus. Er ist meist flach, samtig mit zentraler Erhebung, kann aber auch radiär gefurcht sein. Die Kulturrückseite ist hell, farblos oder gelb. Es kann eine gelbe oder ockerfarbene Pigmentdiffusion auftreten. Kulturmikroskopisch findet sich ein verzweigtes septiertes Myzel, mit hellen fässchenförmigen Arthrokonidien im Wechsel mit leeren Zellen. Terminale oder parakalare Kondien können in Ketten angeordnet sein. Es finden sich auch Blastokonidien. Diese Blastosporen inserieren oft in kurzen Ketten am Ende der Mycelfäden oder an einer Arthrospore.

Blastoschizomyces capitatus muß in der Kultur wegen seines Pseudomyzels aus Ketten länglicher, **tonnenförmiger Konidien** von den Trichosporum spp. (i.e.S), von Candida rugosa, Candida krusei, Geomyces pannorum, Geotrichum candidum, Geotrichum clavatum und Scytalidium spp. unterschieden werden:

Tonnnenförmige Arthrokonidien finden sich bei:

Arthrographis kalrae, Blastoschizomyces capitatus , Candida krusei , Candida rugosa, Coccidioides immitis, Geomyces pannorum, Geotrichum candidum,

Scytalidium spp. und ***Trichosporum spp.*** *(i.e.S.)* werden durch ihr Stoffwechselverhalten unterschieden:

Arthrographis kalrae *ist Nitrat-positiv und Urease-schwach-positiv sowie Cycloheximid-resistent*

Blastoschizomyzes capitatus *(Trichosporum capitatum)* assimiliert Galactose und ist Urease-, Nitrat- und Xylose negativ sowie Cycloheximid-empfindlich

Candida krusei ist Urease-positiv. Nitrat-negativ und Xylose-positiv sowie Cycloheximid-empfindlich

Candida rugosa ist Urease-, Nitrat- und Xylose negativ und Cycloheximid-empfindlich, fermentiert nur Glukose und ist die einzíge der hier genannten Spezies, welche Lipase bildet

Coccidioides immitis ist durch alternierende Arthrokonidien gekennzeichnet. C.i. ist Urease-positiv sowie Cycloheximid-resistent.

Geomyces pannorum ist durch alternierende Arthrokonidien gekennzeichnet und Urease-. Nitrat- und Xylose-negativ sowie Cycloheximid-resistent.

Geotrichum candidum assimiliert Galactose und Xylose und ist Urease-und Nitrat negativ und ist Cycloheximid-empfindlich

Scytalidium spp*.* sind Urease-negativ und Cycloheximid-empfindlich

Trichosporum spp.*.*.assimilieren unterschiedliche Zucker (s.u.), sind Urease-positiv und teilweise Cycloheximid-resistent oder - empfindlich. Trichosporum beigelii ist als einzige Trichosporum Spezies Nitrat-positiv

Candidaspecies, v.a. Candida albicans, können die *Schleimhäute* (Mund, Darm, Genitale), *intertriginöse Hautareale* befallen, nur selten verhornendes Plattenepithel oder das Keratin der Nägel, nie die Haare. Candida albicans, Candia guillermondii, Candida parapsilosis und Candida tropicalis neigen zum *Hautbefal*l, Candida albicans, Candida glabrata , Candida krusei und Candida tropicalis zu Infektionen der S*chleimhäute.* Der Nachweis einer durch Candida spp. verursachte *Nagelmykose* ist pathognomonisch für eine AIDS-Infektion. Ganz wichtig ist bei *genitaler Candidose* das Aufspüren einer Infektionsquelle, da es von ihr aus immer wieder zu Rezidiven kommen kann. Hierzu gehört die Untersuchung und Mitbehandlung des Sexualpartners (Pingpong-Effekt*)* und die Untersuchung des Stuhls.

Es gibt etwa 200 Candidaspezies, von denen nur etwa 15% humanpathogen sind. 50% bis 70% aller Candidainfektionen sind durch Candida albicans bedingt, gefolgt von Candida glabrata (ca. 10%) und Candida Krusei, Candida parapsilosis und Candida tropicalis (jeweils ca. 3%)., seltener den übrigen Candida spp., z.B. Candida africana, Candida dublinensis, Candida parapsilopsos und Candida guillermondii

Candidaspezies sind *dimorphe Pilze*, d.h. sie wachsen bei 37Grad und im Gewebe mycelartig und bei Raumtemperatur hefeartig (Ausnahme: Candida glabrata wächst nur hefeartig). Viele Candida spp. gibt es in 2 Formen: die *anamorphe asexuelle, imperfekte* und die *teleomorphe sexuelle, perfekte, Form*. Candida albicans, Candida glabrata, Candida haemulonii, Candida tropicalis, Candida parapsilosis und Candida viswanathii bilden nur die asexuelle imperfekte Form. Die teleomorphen (perfekten) sexuellen Stadien verschiedener anderer Candidaspezies sind für Candida famata - Debaromyces hansenii, Candida guillermondii - Pichia guillermondii, Candida lambica (mit Candida krusei eng verwandt) - Pichia fermentans, Candida lipolytica - Sachharomyces lipolyticum, Candida pseudotropicalis - Kluyveromyces fragilis, Candida utilis- Pichia jadinii.

Candida albicans verbleibt normalerweise im Darm. Auch der nur qualitative Nachweis von Candida spp. im *Stuhl* stellt bei fehlendem klinischen Korrelat, eben nicht bei den unspezifischen Beschwerden des Candida-albicans-Syndroms (s.u.), keine Indikation für eine Therapie dar. Candida albicans verbleibt normalerweise im Darm. Erst bei einer Schleimhaut-schädigung kann der Erreger die Schleimhautbarriere durchdringen und Sepsis-ähnliche Symptome auslösen. Bei einer starken, quantitativ nachweisbaren Vermehrung pathogener Candida-Specíes im Stuhl (>10.000 KBE/gStuhl) kann es *per continuitatem* zur Infektion von

Haut und Schleimhäuten kommen, vor allem durch Candida albicans. Daher sollte eine starke Vermehrung pathogener Candida-Specíes im Stuhl (>10.000 KBE/gStuhl) antimykotisch behandelt werden. Ansonsten nicht-pathogene Spezies können bei Immungeschwächten, unter immunsuppressiver, zytostatischer oder antibiotischer Therapie, bei Schwangerschaft usw. pathogen werden, indem sie sich oberflächlich oder systemisch ausbreiten

Die nicht dermatopathogenen Species Candida albidus und gelegentlich Cryptococcus neoformans fallen durch Ihre Fähigkeit zur **Schleimbildung** auf.

Der Nachweis von Candida-Species in Abstrichmaterial allein stellt noch keine Indikation für eine Behandlung dar. Es muss auch ein klinisches Substrat (Zeichen einer Infektion) vorliegen. Für den Nachweis im Stuhl gilt: Nur ein massiver Nachweis von Candida albicans kann als pathognomonisch für eine Infektion gesehen werden.

Beim Angehen einer Candidainfektion spielen neben den *körpereigenen* und *exogenen* prädisponierenden Faktoren auch *erregereigene* Pathogenitätsfaktoren (bzw. -Mediatoren) (Mannane, Enzyme, Keimschlauchbildung) eine Rolle.

Besonders disponiert für Candidainfektionen (auch durch ansonsten nicht pathogene Spezies) sind Patienten mit erworbenen und angeborenen Immundefizienzen, Patienten mit kombinierten Immundefekten, Funktionsstörungen der T-Lymphozyten, HIV-Infektion, Zustand nach Organtransplantation, Einnahme von Immunsuppressiva und/oder Corticosteroiden, Hypogammaglobulinämie, Thymom, Patienten mit hämatologischen Erkrankungen, Patienten mit Neutropenie, aplastischer Anämie, Leukämien, Kinder, ältere Menschen, Adipositas, Intertrigo, Feuchtigkeitsstau infolge von Occlusion (Körperfalten), Diabetes mellitus oder Prothesenträger. Auch kommensale Erreger können bei diesen Patienten plötzlich zu endogenen Infektionen führen. Bei immungeschwächten Patienten kann eine primär lokale Infektion infolge hämatogener Aussaat eine *systemische Infektion* verursachen.

Bei immungeschwächten Patienten kann eine primär lokale Infektion infolge hämatogener Aussaat eine *systemische Infektion* verursachen. Die Diagnose einer *Candidasepsis* erfolgt im Rahmen der bakteriologischen Blutkultur. Ein erhöhter oder ansteigender Titer im Candida-albicans-Hämagglutinationstest lässt den Verdacht auf eine *systemische Infektion* aufkommen. Ähnlich, aber etwas weniger spezifisch für eine systemische Infektion ist der Candida-IgG- oder –IgM-IF-Test. Bei Patienten mit AIDS können die serologischen Tests allerdings versagen.

Eine makroskopisch-morphologische Differenzierung der Candidaspezies (Candida albicans ist die häufigste Species) auf normalem Festagar ist schwierig, da sie fast alle cremefarbene, glattrandige erhabene Kolonien mit matter, mitunter rauer Oberfläche ausbilden. Candidaspezies haben generell runde bis ovale vegetative Zellen, die sich durch Sprossung vermehren. Bei Anzucht auf Reisagar-Platten gilt v.a. der Nachweis von interkalaren und endständigen Chlamydosporen als typisch für *Candida albicans, Candida stellatoidea* und *Candida dublinensis*. (s.u.).

Der geübte Untersucher kann die auf Reisagar gewachsenen Candidaspezies mikroskopisch unterscheiden; denn viele **Candidaspezies*** bilden **auf Reisagarplatten** charakteristische Wachstumsformen (s.u.) Dabei gilt der Nachweis von interkalaren und endständigen Chlamydosporen als typisch für *Candida albicans, Candida stellatoidea* und *Candida dublinensis*. Die nicht dermatopathogenen Species Candida albidus und Cryptococcus neoformans fallen durch Ihre Fähigkeit zur Schleimbildung auf.

Befunde auf Reisagar

Candida albidus	Diese nicht dermatopathogenen Candida Species fällt durch Ihre Fähigkeit zur **Schleimbildung** auf (DD: *Cryptococcus neoformans*)
Candida albicans	lange Pseudohyphen, terminale **große Chlamydosporen**

	Keimschlauchtest: positiv
(Candida stellatoidea)	Cluster von kleinen runden Blastokonidien an den interzellulärten Septen des langen Myzels. Keimschlauchtest: positiv
Candida africana	wenige Pseudohyphen, keine Chlamydosporen Keimschlauchtest: positiv
Candida dublinensis	wie Candida albicans, Keimschlauchtest: positiv
Candida famata	kein Myzel, keine Chlamydosporen,nur kurze Ketten einzelner Zellen
Candida glabrata	kein Myzel und keine Chlamydosporen, es imponieren kugelige Zellen.
Candida guillermondii	kurze Pseudohyphen Kleine ovodie Blastokonidien, z.T. in Clustern
Candida krusei	lange Pseudohyphen, bäumchenartige Abzweigungen mit endständigen kreuz und quer in Clustern angeordneten länglichen ovoiden oder zylindrischen (tonnenförmigen) Konidien
Candida lipolytica	echtes Myzel sowie massenhaft büschelartíg angeordnete länglich-ovale Konidien in kurzen Ketten
Candida lusitaniae	gekrümmtes wenig verzweigtes Pseudomyzel mit schmalen längsseits angeordneten kurzen Konidienketten.
Candida parapsilosis	gekrümmtes kurzes wenig verzweigtes Pseudomycel, nebeneinander und dickeren, großen („Riesenzellen“) und schmaleren Myzelien , wenig Konidien
Candida rugosa	verzweigtes (im Unterschied zu Candida lusitaniae und Candida parapsilosis) Pseudomyzel sowie Ketten länglicher, tonnenförmiger Konidien. Blastokondien fehlen.
Candida tropicalis	längliches, wenig verzweigtes Myzel mit interkalar abgehenden tropfenartigen Konidien, z.T. in kurzen Ketten, Blastokonidien fehlen
Candida zeylanoides	Pseudomycel mit länglichen gebogenen Blastosporen, z.T. in Clustern, z.T. in kurzen Ketten..

Erwähnt sei als „Schnelltest“ im Rahmen der Differenzierung auch der ***Keimschlauchtest:*** in eiweißreichem flüssigem Medium (menschlichem Serum) bilden Candida albicans, Candida dublinensis und Candida africana bei 37°C schon innerhalb von 1 bis 2 Stunden (!) Pseudomycelien mit schlanken schlauchartigen Ausstülpungen, „Keimschläuche“, (im Unterschied zu den durch Abschnürungen (!) erkennbaren Pseudohyphen). (Diese Fähigkeit erhöht die Virulenz der entsprechenden Candida spp.)
Zur **Hefen**diagnostik werden zusätzlich Reisagarplatten oder ein Candida-Selektivagar (z.B. Nickersonagar oder Chromagar (-Hersteller: Becton-Dickinson, Heidelberg)) verwendet. Auf **Chromagar®** oder **Nickerson-Agar** sind Mischkulturen leicht zu erkennen. Auf CHROM-Agar-Platten können *Candida. albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei* und *Candida tropicalis* aufgrund ihrer Pigmentbildung, ausgelöst durch Hydrolyse von chromogenen Substraten, voneinander unterschieden werden. Nach einer Inkubationszeit von 24 - 48 Stunden bei 37 Grad auf ***Chromagar*** tritt eine für die jeweilige Candida-Species typische Farbreaktion auf, die eine grobe Identifizierung folgender Candida-Species ermöglicht:
Candida albicans hellgrüne Kolonien,
Candida auris pinke Kolonien
Candida dublinensis dunkelgrüne Kolonien,
Candida glabrata rosa Kolonien,
Candida krusei hellrosa Kolonien,
Candida tropicalis blaue Kolonien

Die exakte Differenzierung der meisten auf Reis- bzw. Chromagar gewachsenen oder auf Sabouraud- bzw.- Kimmigagar nachgewiesenen Hefen erfolgt jedoch nicht makro- oder mikroskopisch, sondern in erster Linie biochemisch mittels ***„bunter Reihe“*** mit diversen

Zuckern, z.B. mittels API Candida oder des Auxacolor-Systems, da sich die Hefen in ihrem Stoffwechselverhalten unterscheiden (Diagnoseprogramm für Hefen). Man unterscheidet im biochemischen Verhalten zwischen *„Assimilation*“ (= Wachstum bei verschiedenen Zuckern oder Nitrat) und Vergärung, „*Fermentation*“ (= Zuckerspaltung unter Bildung von Gas). Biochemisch unterscheidet sich Candida albicans so gut wie nicht von Candida viswanathii (bei Candida viswanathii kann die Eigenschaft, Trehalose zu fermentieren, fehlen).

Die Differenzierung der Candidaspezies ist nicht nur aus epidemiologischen Gründen sondern auch wegen der einzuschlagenden möglichen Therapie wichtig; denn *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida guillermondii* und auch die nicht pathogene Candidaspezies *Candida famata* neigen zur Resistenzbildung gegenüber Fluconazol (s.u.) und manche Candidaspezies, z.B. *Candida lusitanea,* ist weniger empfindlich gegenüber Antimykotika.

Neuerdings werden zur weitergehenden Differenzierung der Stammzugehörigkeit ***molekularbiologische Verfahren*** (DNS-Sequenzierung, Sondentests) eingesetzt. Eine solche Differenzierung wird für den Nachweis von Infektionsketten benötigt.

Im Folgenden werden nur die wichtigsten Candida Species in ihren asexuellen, anamorphen (imperfekten) Formen beschrieben. Manche Spezies sind nur kontaminierende Keime, andere Saprophyten und wieder andere pathogen: Als Erreger kutaner Mykosen werden gefunden: Candida albicans, Candida glabrata, Candida krusei und Candida tropicalis, seltener die übrigen Candida spp., z.B. Candida africana, Candida dublinensis, Candida parapsilosis und Candida guillermondii. Candida albicans ist primär humanpathogen und ist für 50% bis 70% % aller Candidainfektionen beim Menschen verantwortlich gefolgt von Candida glabrata (ca. 10%) und Candida guillermondii, Candida krusei, Candida lusitanea, Candida parapsilosis und Candida tropicalis (jeweils ca. 3%), seltener die übrigen Candida spp., z.B. Candida africana, Candida dublinensis, Candida parapsilosis.

Candida albicans ist die in unseren Breiten klinisch wichtigste Hefe. Candida albicans verbleibt normalerweise im Darm. Sie kann zu *kutaner* und *enteraler Infektion* führen. Erst bei einer Schleimhautschädigung und bei Patienten mit AIDS andersartig Immungeschwächten kann der Erreger die Schleimhautbarriere durchdringen und Sepsis-ähnliche Symptome auslösen Candida albicans kann so infolge hämatogener Aussaat eine *systemische Infektion* verursachen.

Bei prämenopausalen und schwangeren, asymptomatischen, gesunden Frauen und bei Frauen mit akuter **Vaginalkandidose** sind 85 bis 95 % der Candida-Spezies Candida albicans, während non-Candida albicans-Arten, besonders Candida glabrata-, häufiger bei postmenopausalen, bei diabetischen und bei immunsupprimierten Frauen gefunden werden

Der Nachweis von Candida-Species in **Abstrichmaterial** oder im **Stuhl** stellt noch keine Indikation für eine Behandlung dar. Es muss auch ein klinisches Substrat (Zeichen einer Infektion) vorliegen. Bei einer starken, quantitativ nachweisbaren Vermehrung pathogener Candida-Species im Stuhl (>10.000 KBE/gStuhl) kann es *per continuitatem* zur Infektion von Haut und Schleimhäuten kommen, vor allem durch Candida albicans. Daher sollte eine starke Vermehrung pathogener Candida-Species im Stuhl (>10.000 KBE/gStuhl) behandelt werden.

Ob es ein sog. „***Candida albicans-Syndrom*“** bestehend aus allgemeinem Unwohlsein, Flatulenz und unklaren Oberbauchbeschwerden gibt, ist umstritten. Die Diagnose kann nur *ex iuvantibus* gestellt werden. Der Nachweis von Candida-Species in Abstrichmaterial allein stellt noch keine Indikation für eine Behandlung dar. Es muss auch ein klinisches Substrat (Zeichen einer Infektion) vorliegen. Nur ein massiver Nachweis von Candida albicans im Stuhl kann als pathognomonisch für eine Infektion gesehen werden, diese geht allerdings in der Regel nicht mit den Symptomen des „Candida albicans Syndroms“ einher.

Auch für einen postulierten Zusammenhang mit dem „***chronischen Müdigkeitssyndrom“*** (*chronic fatigue syndrome*) konnte bisher kein Beweis erbracht werden.

Candida albicans muss von anderen Candidaspezies unterschieden werden. Candida albicans und Candida dublinesis bilden auf ***Chromagar*** grüne Kolonien (Candida albicans

hellgrün, Candida dubinensis dunkelgrün). Die exakte Differenzierung berücksichtigt das ***Stoffwechselverhalten*** („bunte Reihe“) und die unterschiedliche ***Kulturmorphologie*** - typisch für Candida albicans, Candida stellatoidea und Candida dublinensis sind interkalare und endständige Chlamydosporen. Erwähnt sei als „Schnelltest“ im Rahmen der Differenzierung auch der ***Keimschlauchtest:*** in eiweißreichem flüssigem Medium (menschlichem Serum) bilden Candida albicans, Candida dublinensis und Candida africana bei 37°C schon innerhalb von 1 bis 2 Stunden (!) Pseudomycelien mit schlanken schlauchartigen Ausstülpungen, „Keimschläuche“, (im Unterschied zu den durch Abschnürungen (!) erkennbaren Pseudohyphen). (Diese Fähigkeit erhöht die Virulenz der entsprechenden Candida spp.)

Eine Möglichkeit der Unterdifferenzierung von Candida albicans ist die **Morphotypisierung nach Hunter et al. (1989):** nach 10-tägiger Bebrütung der auf einem Malzagar gewachsenen Kolonien wird die Form der Kolonien („glatt“, „rau“, „cerebriform“) beurteilt. Bei „rauer“ Kolonieform besteht möglicherweise ein Zusammenhang mit der Virulenz des Erregers.

Die serologische Typisierung von Candida albicans ist möglich (Typen A und B), jedoch ungeeignet, da die Testergebisse bei unterschiedlichen Testkits nicht einheitlich ausfallen. Typ-B-Stämme scheinen bevorzugt den weiblichen Genitaltrakt zu befallen.

Neuerdings werden zur weitergehenden Differenzierung der Stammzugehörigkeit ***molekularbiologische Verfahren*** (DNS-Sequenzierung, Sondentest) eingesetzt. Eine solche Differenzierung wird für den Nachweis von Infektionsketten benötigt.

Candida africana kommt als Vaginalmykoseerreger in Madagaskar vor, es wurden aber schon Infektionen in Europa gefunden. Wie Candida albicans ist Candida africana im Keimschlauchtest positiv. Im Gegensatz zu Candida albicans bildet Candida africana selbst nach langer Inkubatíonszeit keine Chlamydosporen und nur wenige Pseudohyphen. Candida africana unterscheidet sich biochemisch von Candida albicans v.a. dadurch, dass der Keim Trehalose negativ ist.

Candida auris wurden an einigen Orten, insbesondere in Indien und Korea, gehäuft beobachtet Invasive Infektionen und eine Otomykose sind beschrieben. C.auris bildet ovale Sprosszellen und wächst bei 37 °C und 42 °C, jedoch nicht bei 45 °C. Fehlidentifizierungen als *Saccharomyces cerevisiae* oder *Candida haemulonii* sind beschrieben. Der Erreger kann eine hohe Resistenz gegen Fluconazol aufweisen. Auf andere Azol-Antimykotika und Amphotericin spricht er dagegen an.

Candida boidiniii kann in verfaulendem Obst gefunden werden. Es handelt sich um eine methylotrophe Hefe (kann Methanol metabolisieren). Sie wird industriell eingesetzt bei der Produktion von Proteinen. Über eine mögliche pathogene Bedeutung ist nichs bekannt. Auf Sabouraudagar imponieren gräuliche bzw. cremefarbene glatte Kolonien. Kulturmikroskopisch finden sich reichlich Mycel und länglich-ovale Blastosporen. Biochemisch kann sie mit anderen Candida spp. (Candida lambica, Candida (Yarrowia) lipolytica) verwechselt werden. Typisch ist der verströmte alkoholische Geruch.

Candida brumptii wird gelegentlich in Abstrichen vom Mund, sehr selten im Stuhl gefunden. Auf Sabouraudagar imponieren grau-gelbe weiche, von einem Pseudomyzelsaum umgebene Kolonien. Die Oberfläche älterer Kulturen erscheint körnig. Die Sprosszellen sind oval bis länglich

Candida dublinensis ist weltweit verbreitet, wenig pathogen, verhält sich, falls es zu einer Infektion kommt, klinisch wie Candida albicans und wird beim Menschen an den gleichen Stellen wie Candida albicans gefunden. Auf Reisagar unterscheidet sich Candida dublinensis nicht, auf Chromagar kaum von Candida albicans (C.albicans: hellgrün, C.dublinensisis: dunkelgrün) und nur biochemisch dadurch, dass Candida dubliniensis Xylose obligat nicht und Trehalose fakultativ nicht assimiliert. Candida dubliniensis wird v.a. bei Patienten mit Immunschwäche (z.B. AIDS) gefunden. Candida dubliniensis ist meist Fluconazol-resistent oder entwickelt rasch ein derartige Resistenz.

Candida famata kontaminiert häufig Lebensmittel und ist - auch wenn aus klinischem Untersuchungsgut isoliert - meist apathogen. In seltenen Fällen findet man Candida famata bei Vaginitis. Auf Reisagar bildet Candida famata kein Myzel, sondern allenfalls kurze Ketten

aus sonst einzeln liegenden Einzelzellen. Das teleomorphe Stadium von Candida famata heißt Debaryomyces hansenii. Das gleiche biochemische Verhalten wie Candida famata zeigt **Candida haemulonii**, welche allerdings kein teleomorphes Stadium ausbilden kann.

Candida glabrata (Synonym: Torulopsis glabrata) ist ubiquitär verbreitet, ist der ***zweithäufigste Erreger*** hartnäckiger pilzbedingter nur mit geringen Entzündungszeichen einhergehender Vaginal- oder Harnwegsinfektionen. Candida glabrata ist vermutlich nicht dermatopathogen, aber er ist auch als Endocarditis- und bei Kühen als Mastitiserreger beschrieben. Candida glabrata findet sich in Obstsäften. Infektionen kommen bei immungeschwächten Personen, Tumorpatienten und Diabetikern vor.

Auf Reisagar bildet Candida glabrata helle Kolonien. Candida glabrata assimiliert Glukose und Trehalose. Kulturmikroskopisch sieht man kein Pseudomycel und keine Chlamydosporen, es imponieren kugelige Zellen**.** Im Keimschlauchtest werden keine Keimschläuche gebildet. Auf Chromagar sind die Kolonien von Candida glabrata rosa. Candida glabrata assimiliert Glukose und Trehalose. Kulturmikroskopisch sieht mein kein Pseudomycel und keine Chlamydosporen, es imponieren kugelige Zellen. Im Keimschlauch-test werden keine Keimschläuche gebildet.

Problematisch ist die häufig beobachtete *verminderte Empfindlichkeit von Candida glabrata gegen fast alle Antimykotika.* So muss Fluconazol bei Candida glabrata -Vaginitis in hoher Dosierung (3 Wochen 2x400 mg/Tag) verabreicht werden.

Candida guillermondii kann in Wasser, Nahrungsmitteln (Obstsäfte, Kakao, Joghurt, Marmelade) und in klinischem Untersuchungsgut gefunden werden – meist als kontaminierende Keim, Candida guillermondii ist fakultativ pathogen, v.a. bei immungeschwächten Personen (Endocarditis, Meningitis, Sepsis, Haut- und Nagelinfektionen). In seltenen Fällen ist bei Vaginitis Candida guillermondii nachweisbar. Auf Reisagar bildet Candida guillermondii helle Kolonien unter Bildung traubenartig angeordneter Blastosporen bei reichlichem Pseudomycel. Candida guillermondii assimiliert Galaktose, Arabinose und Raffinose. Auf Chromagar sind die Kolonien farblos. Kulturmikroskopisch sieht man auf Reisagar kein Pseudomycel und keine Chlamydosporen, es imponieren kugelige Zellen. Im Keimschlauchtest werden keine Keimschläuche gebildet.

Candida humicola findet sich im Erdreich und Wasser und kann auch aus Sputum und von Hautabstrichen isoliert werden. Auf Sabouraud-Agar bildet C. humicola cremefarbene, glänzende glatte, selten faltige Kolonien. Auf Reisagar bildet C. humicola ein Pseudomycel aus, Blastosporen sind kaum feststellbar. Candida humicola fermentiert fast alle Arten von Kohlenhydraten.

Candida krusei kann wie Candida guillermondii in Wasser, Nahrungsmitteln (Obstsäfte, Kakao, Joghurt, Marmelade) und in klinischem Untersuchungsgut gefunden werden – meist als kontaminierender Keim – kann aber auch systemische (v.a. bei immungeschwächten Personen) mit Endocarditis einhergehende und enterale Infektionen verursachen, letztere v.a. bei Kindern. In seltenen Fällen findet man Candida krusei bei Vaginitis. Candida krusei befällt wohl die Schleimhäute, aber nicht die Haut. Candida krusei kann in Kakao, Fruchtsäften, Marmeladen, Wein und Joghurt gefunden werden. Bei Candida krusei liegt eine *verminderte Empfindlichkeit gegen Azolantimykotika* (z.B. Fluconazol) vor, so dass eine orale Behandlung nur mit hohen Dosen (vgl. Candida glabrata) möglich ist. Topisch angewandtes Clotrimazol ist dagegen wirksam. Candida krusei ist Cycloheximid-empfindlich und wächst daher nicht auf Pilzagar, welchem Cycloheximid zur Unterdrückung von Schimmelpilzwachstum zugesetzt wurde.

Candida krusei bildet auf Sabouraudagar weiße bis cremefarbene zunächst glatte Kolonien mit unregelmäßigem Rand, welche später faltig und schrumpelig werden. Auf Sabouraud- Bouillon entsteht eine Kahmhaut. Auf Reisagar bildet Candida krusei Pseudohyphen mit langgestreckten, oft parallel angeordneten bäumchenartigen Blastokonidien. Auf Chromagar ist Candida krusei hellrosa. Candida krusei ist als einzige Candida spp. zur Spaltung von Harnstoff befähigt (Urease-positiv), assimiliert (Verstoffwechselung unter Säurebildung) als einzigen Zucker Dextrose. Das gleiche gilt für

das Fermentationsverhalten (Vergärungsverhalten, Gasbildung). Auf Chromagar ist Candida krusei farblos.

Candida krusei muss in der Kultur durch sein Stoffwechselverhalten von **Trichosporon beigelii**, von **Blastoschizomyces capitatus** sowie von **Geotrichum candidum** unterschieden werden:
Candida krusei ist wie *Trichosporon beigelii* Urease-positiv, jedoch Xylose-negativ.
Blastoschizomyzes capitatus (Trichosporum capitatum) ist Urease-negativ und Xylose-neg.,
Geotrichum candidum ist Urease-negativ, assimiliert aber Xylose.

Im Gegensatz zu *Candida krusei und Geotrichim candidum* sind *Trichosporon beigelii* und *Blastoschizomyzes capitatus (Trichosporum capitatum)* Cycloheximid-resistent.

Candida lambica ist Candida krusei sehr ähnlich Die perfekte Form von Candida lambica heißt Pichia fermentans. Biochemisch ähneln sich beide. Gefunden wird sie als kontaminierender Keim in Bier, Fruchtsäften, Kartoffeln, Milchprodukten u.a. Die Kolonien ähneln denen von Candida krusei, auf Reisagar wächst reichlich Pseudomyzel mit länglichen Zellen und Blastosporen. Candida lambica ist wahrscheinlich apathogen.

Candida lipolytica ist im Allgemeinen apathogen. Charakterisch ist die Fett-spaltende Aktivität des Erregers. Der Nachweis der Lipaseaktivität erfolgt auf Tween-60 Agar mit Calciumchlorid. Auf Reisagar bildet sich ein cremefarbener, leicht gefalteter hefeartiger Thallus mit glatter Oberfläche. Kulturmikroskopisch finden sich ein echtes Myzel sowie massenhaft büschelartíg angeordnete länglich-ovale Konidien in kurzen Ketten. Biochemisch fehlt eine Zuckervergärung, nur Glukose wird assimiliert.

Candida lusitaniea ist in der Regel apathogen (ausgenommen bei Patienten mit AIDS), eine Amphotericin-B-Resistenz ist beobachtet worden). Auf Reisagar bildet Candida lusitanea glatte, glänzende weiß bis cremefarbene Kolonien. Kulturmikroskopisch sieht man ein gekrümmtes Pseudomyzel mit schmalen längsseits angeordneten kurzen Konidienketten. Candida lusitaniae assimiliert Rhamnose.

Candida norvegensis wird nur sehr selten in Abstrichmaterial (z.B. Vaginalabstriche) gefunden. Sein teleomorphes perfektes Stadium heißt Pichia norvegensis. Candida norvegensis wächst auf Sabouraudagar unter Bildung eines weißen bis gelblichen Thallus. Kulturmikroskopisch imponieren ovoide Hefezellen.

Candida parapsilosis kann Nägel, Haut und Cornea (!) sowie Schleimhäute befallen. In seltenen Fällen findet man auch bei Vaginitis Candida parapsilosis. Der Erreger ist als Endocarditiserreger nach Kathetereingriffen gefürchtet. Kulturmikroskopisch imponiert auf Reisagar ein Pseudomyzel mit großen länglichen wurstarigen Zellen, an denen längliche, z.T. in Ketten angeordnete Blastosporen hängen. Candida parapsilosis bildet auf Reisagar glatte oder raue cremefarbene Kolonien, gelegentlich findet sich am Rande ein rostfarbener Saum. Candida parapsilosis ist in der Lage, ausgesprochen viele Kohlenhydrate zu verstoffwechseln.

Candida pelliculosa (Synonym Wickerhamomyces anomalus) ist das Hefestadium von **Hansenula anomala**. Candida pelliculosa ist eine in Früchten, Kohl und anderen organischen Stoffen nachweisbare Candidaspezies. Candida pelliculosa kann bei immungeschwächten Personen, v.a. nach intravasalen Katheterisierungen, eine Fungämie und nachfolgender Endocarditis auslösen. Auch Harnwegsinfektionen sind möglich.

Candida pseudotropicalis (teleomorphes Stadium: Kluyveromyces marxianus) wird oft gefunden. Candida pseudotropicalis ist meist apathogen, kann aber auch in seltenen Fällen eine Kolpitis verursachen. Candida pseudotropicalis assimiliert Laktose wird auch *Candida kefyr* genannt. Als „*Candida kefyr*“ spielt der Erreger in der Milchindustrie bei der Herstellung von Kefyr eine Rolle. Candida pseudotropicalis kann daher nach dem Genuss von Kefyr gefunden werden. Candida pseudotropicalis bildet auf Reisagar cremefarbene (bis beige oder pink) feucht- glatte und glänzende Kolonien. Kulturmikroskopisch fallen längliche, meist parallel entlang den Pseudohyphen wie Baumstämme im Strom angeordnete Konidien auf.

Candida rugosa kommt in Molkereiprodukten vor und gilt als apathogen (Ausnahme: Patienten mit Immunschwäche, bei denen es zu systemischem Befall bei kontaminierten intravenösen Kathetern kommen kann). Bei Candida rugosa besteht wie bei Candida krusei

und Candida glabrata eine verminderte Empfindlichkeit gegenüber Azolantimykotika. Candida rugosa ist Urease-, Nitrat- und Xylose negativ. Candida rugosa fermentiert nur Glukose und ist die einzige der genannten Candida spp, welche Lipase bildet.

Der Erreger wächst unter Bildung eines glatten, glasigen bzw. weißen bis creme-farbenen gefalteten schmutzig-weißen bis gelbgrauenThallus. Candida rugosa ist Cycloheximid-empfindlich, wächst daher nicht auf Nährböden, denen zur Unterdrückung von Schimmelpilz-wachstum Cycloheximid zugesetzt wurde. Auf Reisagar bilden sich ein verzweigtes (im Unterschied zu Candida lusitaniae und Candida parapsilosis) Pseudomyzel sowie Ketten länglicher, tonnenförmiger Konidien. Blastosporen fehlen. Wegen des *kurzen stark verzweigten Pseudomyzel*s unterscheidet sich der Erreger von **Trichosporum spp**. (s.u.) und anderen mit tonnenförmigen Konidien einhergehenden Erregern **(Candida krusei** (s.o. und s.u.), **Blastoschizomyces capitatus** (s.o. und s.u.), **Geomyces pannorum** (s.u.) **Geotrichum candidum** (s.u.), **Geotrichum clavatum** (s.u.) und **Scytalidium spp.** (s.u.). **Candida stellatoidea,** eine enge verwandte Variante von Candida albicans, ist im Unterschied zu dieser Cycloheximid-empfindlich, assimiliert Saccharose nicht und fermentiert Galaktose und Trehalose (letztere nicht immer).

Candida tropicalis ist nach Candida albicans die zweithäufigste Candidaspezies. Candida tropicalis kann an den gleichen Stellen wie Candida albicans gefunden werden. Candida tropicalis ist allerdings nur gelegentlich pathogen (bei immunitätsgeminderten Personen), findet sich in Früchten, im Wasser und im Boden. Auf Chromagar entwickeln sich glänzende blau bis leicht lilafarbene Kolonien. Frische Kulturen auf Reisagar unterscheiden sich kaum von Candida albicans, ihre Oberfläche ist trockener und leicht gefaltet. Man sieht keine Chlamydosporen. Auch ist der Keimschlauchtest negativ. Candida tropicalis ist wegen seiner Virulenz und der Neigung zur Resistenzentwicklung gegen Antikmykotika (einschl. Fluconazol) besonders gefürchtet. Candida tropicalis bildet in der Flüssigkultur einen schmalen Oberflächenfilm.

Candida viswanathii kommt in Afrika und Indien vor. Meist ist Candida viswanathii nur ein Saprophyt, kann aber auch gelegentlich die Meningen und die Lungen befallen. Auf Sabouraudagar bilden sich weiße oder cremefarbene, leicht gefaltete, gelegentlich trockene und „haarige“ Kolonien. Kulturmikroskopisch fällt ein leicht gewelltes, unregelmäßig verzweigtes Myzel mit runden ovalen bis zylinderförmige Sprosszellen auf, die oft in kurzen Ketten angeordnet sind. Es fehlen Chlamydosporen. Biochemisch unterscheidet sich Candida viswanathii so gut wie nicht von Candida albicans (allerdings fermentiert Candida viswanathii Cellobiose und bei Candida. viswanathii kann die Eigenschaft, Trehalose zu fermentieren, fehlen).

Candida zeylanoides wird gelegentlich aus klinischem Untersuchungsgut isoliert. Er gilt als apathogener kontaminierender Keim in Erde, Meerwasser und Getränken. Kultur-mikroskopisch fallen auf Reisagar ein Pseudomyzel mit leicht gebogenen Zellen und runden bis länglichen in kurzen Ketten oder traubenartig angeordneten Blastosporen auf.

Manche Candidaspezies sind weniger empfindlich gegenüber Antimycotika. Zum Beispiel sprechen Candida lusitaneae, Candida glabrata und Candida krusei schlechter auf Amphotericin B an als Candida albicans. Auch gegenüber Azolpräparaten unterscheiden sich die Candida spp: Candida glabrata und Candida krusei sind in der Regel resistent, Candida krusei auch auf Flucytosin. - Die Bestimmung der jeweiligen Candidasepsis ist daher von therapeutischer und prognostischer Bedeutung. Die Eigenschaft der Antimycoticaresistenz ist genetisch fixiert.

Eine Rolle bei der Störung der Wirkung von Antimycotica spielt, v.a. bei manchen Stämmen von Candida albicans, auch die Fähigkeit zur Bildung von **Biofilmen,** welche die Aufnahme von Antimycotica in die Hefen hemmen und die körpereigene Abwehr beeinträchtigen. (die physiologische Aufgabe von Biofilmen dient der Abwehr, z.B. von Candida spp. gegen Bakterien (z.B. E.coli)).

Malassezia spp. sind Hefen, die v.a. bei Körpertemperatur (bei Raumtemperatur kaum) in vivo und in vitro hefeartig wachsen. „In vivo“ liegen optimale Wachstumsbedingungen in den obersten Schichten der Epidermis vor. Malassezia spp. können sich, wenn sie in den Blutkreislauf gelangen, auf septischem Wege ausbreiten.
Die kulturelle Anzüchtung ist schwierig:

Malassezia furfur (frühere Bezeichnung: Pityrosporum ovale), gehört normalerweise zur normalen Hautflora, kann aber auch Erreger der Pityriasis persicolor und der seborrhoischen Dermatitis sein. Er lässt sich nur schwer anzüchten. Er wächst in vitro nur bei Anwesenheit kurzkettiger Fettsäuren. Dann bildet sich ein glatter creme- bis hellbrauner („schwefel-farbener“) sich zunehmend faltender trockener, dumpfer Thallus. Zur Bildung eines Myzels kommt es in-vitro kaum. Der Nachweis von Malassezia furfur erfolgt mikroskopisch direkt im (nativen) „Tesapräparat“, welches von befallener Haut stammt. Charakteristisch sind massenhaft in Haufen gelagerte kleine zweizellige exzentrisch eingeschnürte Hefen und kurze gebogene Hyphen. Zur klinischen Diagnostik eignet sich auch die Betrachtung befallener Haut unter „Wood Licht“ (UV-Licht mit Wellenlänge von ca. 365 nm): Die Pityriasis versicolor-Herde leuchten rötlich- braun - im Unterschied zur karminroten Fluoreszenz bei Erythrasma und zur grünlichen Fluoreszenz bei Mikrosporie.

Behandelt wird die Pityriasis versicolor mit topischen antimycotica- (z.B. Ketokonazol, Ciclopyroxolamin) und/oder Selendisulfid-haltigen Schampoos und Cremes. Systemisch können Fluconazol oder Itraconazol gegeben werden (jeweils 100 bis 200 mg täglich für 3 bis 4 Wochen)

Die kulturelle Anzüchtung einer anderen Malasecia spp., **Malassezia pachydermatis,** gelingt eher als die von Malassezia furfur. Es entwickelt sich (schon ohne Zusatz von Fettsäuren!) ein glatter beige-oranger Thallus. Diese Hefe ist nur Urease- positiv und assimiliert nur Dextrose. Sie befällt den Menschen kaum. Ihr natürliches Habitat ist das Ohrschmalz von Hunden.

Rhodotorula spp. (Rhodotorula rubra, Rhodotorula glutinis, Rhodotorula minuta) findet man in feuchter Umwelt, z.B. an Duschkabinenvorhängen oder an Badewannenränden, In (feuchten) tropischen Ländern sind sie oft auf der Haut nachweisbar. Sie werden auch oft aus dem Gastrointestinaltrakt isoliert und sind meist apathogen, können aber bei immungeschwächten Personen Lungen- und Niereninfektionen , lebensgefährdende Septikämien bedingen. Dabei kommt auch der Befall des ZNS vor. Man fand sie auch in kontaminierten Infusionsflüssigkeiten und Kathetern, wo sie zu schweren Endocarditiden führen können. Rhodotorula spp. wachsen in-vitro relativ schnell und bilden glatte oder gefaltete cremig bis schleimige lachsfarbene bis rote Kolonien. Auf Reisagar wachsen sie hefeartig, sie bilden nur wenig Pseudomycel. Differenziert werden sie mittels „bunter Reihe“.

Sporobolomyces spp. (hier beschrieben ist Sporobolomyces salmonicolor) sind meist pflanzenpathogene Hefen. Sie können, v.a. bei immunsupprimierten Patienten, Infektionen ggf. mit Fungämie auslösen. Sporobolomyces spp. wachsen schnell bei Raumtemperatur unter Bildung eines glatten, gefalteten oft glänzenden leuchtendroten Thallus (DD: Rhodotorula spp.). Kulturmikroskopisch sieht man ein Mycel und Pseudomycel sowie ovale bis nierenförmige Blastokonidien. Auffallend ist die massenhafte Bildung von Blastokonidien an Myzelfortsätzen, die durch „Fortschleudern“ zum Entstehen von Satellitenkolonien führt. Sporobolomyces spp. sind oft Azol- (meist Fluconazol-) resistent. Eine reduzierte Empfindlich-keit besteht auch gegen Amphotericin B.

Trichosporum spp. sind weltweit verbreitete geophile Hefepilze, sie kommen in der Erde und im Wasser vor. Sie sind oft apathogen. Zu den Trichosporon spp. zählen außer der wichtigen Spezies Trichosporum cutaneum (Beigelii), Trichosporum asahii, Trichosporum asteroides, Trichosporum cutaneum, Trichosporum inkin (heute: =Sarcinosporum inkin), Trichosporum capitatum (=Blastoschizomyces capitatus) (heute:= Geotrichum capitatum), Trichosporum inkin, Trichosporum ovoides, Trichosporum pullulans und Trichosporum stagnora.

Trichosporum asteroides, Trichosporum cutaneum, Trichosporum ovoides und

Trichosporum cutaneum befallen v.a. die *Haut*, Trichosporum ovoides vorzugsweise das *Haupthaar,* Trichosporum inkin v.a. die *Scham- und Achselhaare*. Trichosporum inkin ist gelegentlich, Trichosporum asahii und Trichosporum mucoides sind meist auch Erreger *systemischer Infektionen* (Prädisponierende Faktoren für eine Trichosporoninfektion sind Immunschwäche, Tumorleiden**,** Leukämien**,** Immunsuppression, Chemotherapie, langdauernde Antibiotikatherapie, intravaskuläre oder peritoneale Katheter, Peritonealdialyse). Die klinische Prognose Erkrankter ist schlecht

Trichosporum spp. wachsen hefeartig schnell auf Hefen-Mageragar (z.B. Reis oder Maismehlagar) unter Bildung stark gefalteter, kaum abstreifbarer weiß- grauer bzw. cremefarbener Kolonien. Kulturmikroskopisch sieht man ein Mycel mit parakalar abgehenden birnenförmigen Blastokonidien, die auch in kurzen Ketten vorkommen können. Dieses Myzel besteht wie bei Geotrichum spp. aus zylindrischen Einzelzellen und zerfällt in tonnenförmige Arthrokonidien. Der Thallus ist zunächst weiß-grau bzw. cremefarben, hell, feucht und glatt, wird später pudrig und dunkler (grau) und neigt zur Haufenbildung, der Agar bricht auf. Alle Trichosporum spp. sind Urease-positiv. Die weitere Differenzierung erfolgt mittels „bunter Reihe“, der ihre unterschiedliche Zuckerassimilation zugrunde liegt. Trichosporum cutaneum wächst als einzige Trichosporum spp. nicht bei 37 Grad. Trichosporumspezies können auch molekulargenetisch differenziert werden.

Zur (systemischen) Behandlung von Trichosporum-Infektionen werden Itraconazol, Fluconazol (in Kombination mit Amphotericin B), Terbinafin oder Fluzytosin empfohlen, Ketokonazol oder Amphotericin B (allein gegeben) eignen sich weniger.

Trichosporum asahii ist ein Erreger einer sich systemisch, meist hämatogen ausbreitenden Infektion, v.a. bei immunsupprimierten Patienten. Trichosporum asahii bildet auf Sabouraudagar einen eher staubigen weiß- grauen bzw. cremefarbenen Thallus. Der Erreger wächst hefeartig, schnell (ca. 5 Tage). Trichosporum asahii wächst nicht bei 42 Grad. Trichosporum asahii ist Arabinose-positiv und Inosit und Sorbit negativ. Kulturmikroskopisch sieht man echte Hyphen, Arthrokonidien, z.T. in Ketten, und kleine kugelige Blastokonidien. Der Erreger ist Cycloheximid-empfindlich.

Trichosporum asteroides ist ein Erreger einer oberflächlich-cutaner und auch gelegentlich systemischen Infektion. Der Erreger wächst auf Sabouraudagar hefeartig, schnell (ca. 5 Tage) und bildet einen ebenen trockenen weiß- grauen bzw. cremefarbenen Thallus. Der Erreger ist Cycloheximid-resistent. Kulturmikroskopisch sieht man ein Myzel mit filamentösen Zellen und keine einfach-septierten Konidien (Sarcinen).

Trichosporum capitatum wird nicht zu den Trichosporon spp. im engeren Sinne gezählt und deshalb auch als **Blastoschizomyces capitatus** (s.o.) bezeichnet. Der Erreger wächst hefeartig, schnell (ca. 5 Tage) auf Sabouraudagar, mit glattem (später mit leichtem Luftmyzel) oder gefaltetem weiß- bis cremefarbenen Thallus. Kulturmikroskopisch sieht man länglich-ovale endständige oder parakalar gelagerte Konidien (DD Candida krusei). Trichosporum (Geotrichum) capitatum (=Blastoschizomyces capitatus) assimiliert als einzigen Zucker Glukose (Galaktose schwach) und ist als einzige Trichosporum-Spezies Urease-negativ. Der Erreger ist Cycloheximid-resistent. Infektionen mit Blastoschizomyces capitatus gehen mit hoher Mortalität einher.

Trichosporum cutaneum (Beigelii) ist der Erreger oberflächlicher kutaner Infektionen, von Nagelmykosen und der weißen Piedra, welche durch weiche weiße Knötchen an Haarschäften (Kopf-, Bart-, Achsel- und Genitalhaare) gekennzeichnet ist. Trichosporum cutaneum (Beigelii) breitet sich auch hämatogen aus, v.a. bei immungeschwächten Patienten (Leukämie, unter Chemotherapie, AIDS etc.). Betroffen sind meist Gehirn, Lunge und Endocard. Anschließend kann wieder die Haut befallen werden.

Trichosporum cutaneum wächst (z.B. auf Sabouraudagar) bei Raumtemperatur (!) schnell unter Bildung weiß- grauer bzw. cremefarbener, feuchter Kolonien. Der Erreger wächst nicht bei 42 Grad. Kulturmikroskopisch sieht man ein Myzel mit parakalar abgehenden birnenförmigen Blastokonidien, die auch in kurzen Ketten vorkommen können. Das Myzel zerfällt bei älteren Kulturen in tonnenförmige Arthrokonidien. Trichosporum cutaneum ist als

einzige Trichosporum - Spezies Amphotericin B-resistent. Trichosporum cutaneum ist Arabinose- Inosit-, und Sorbit- und Urease-positiv, wächst in vitro als einzige Trichosporum Spezies nicht bei > 30 Grad. Serologisch bestehen Kreuzreaktionen mit Cryptococcus neoformans. Der Erreger ist Cycloheximid-empfindlich.

Trichosporum inkin ist ein Erreger der weißen Piedra, v.a. der Genitalhaare. Gelegentlich kann es zum Befall der Lunge kommen. Trichosporum inkin wächst (z.B. auf Sabouraudagar) schnell. Der Thallus ist gelblich bzw. cremefarben, stark gefaltet, trocken und bricht auf. Er ist am Rande unscharf begrenzt. Kulturmikroskopisch sieht man Hyphen, ovoide und längliche Zellen, z.T. in kurzen Ketten. Der Erreger bildet einfach-septierte Konidien (Sarcinen). Trichosporum inkin ist Arabinose- und Sorbit- negativ aber Inosit- und Urease-positiv. Der Erreger ist Cycloheximid-empfindlich.

Trichosporum loubieri findet sich im Erdreich, ist bei Rindern als Mastitiserreger bekannt, kann aber auch kutane und sytemische Infektionen bei Tier und Mensch auslösen. Trichosporum loubieri ist Urease-positiv und Cycoloheximid -resistent. Auf Sabouraudagar bildet Trichosporum loubieri einen weißen etwas staubigen rasch aufbrechenden Thallus. Trichopsporum loubieri wächst auch bei 42 Grad. Kulturmikroskopisch sieht man ein echtes in Arthrokonidien zerfallendes Myzel und verschmelzende Riesenzellen.

Trichosporum mucoides ist ein Erreger einer systemischen Infektion.- v.a. bei immunsupprimierten Patienten, Trichosporum mucoides befällt oft das ZNS. Trichosporum mucoides ist auch als Zehennagelmykoseerreger beschrieben. Er wächst (z.B. auf Sabouraudagar) schnell unter Bildung weißer glänzender cerebriformer Kolonien. Trichosporum mucoides ist wie Trichosporum cutaneum Arabinose-, Inosit-, Sorbit und Urease- positiv, wächst nicht bei 42 Grad. Kulturmikroskopisch sieht man Hyphen, einzelne Blastokonidien und ein in Arthrokonidien zerfallendes Myzel. Der Erreger ist Cycloheximid-resistent.

Trichosporum ovoides ist ein Erreger des weißen Piedra der Kopfhaare. Der Erreger ist Arabinose- und Sorbit- positiv aber Inosit-negativ. Er ist Urease-positiv. Der Erreger ist Cycloheximid-resistent. Trichosporum ovoides wächst nicht bei 42 Grad. Er wächst bei Raumtemperatur unter Bildung eines weißen, trockenen bis staubigen, unregelmäßig gefalteten Thallus. Kulturmikroskopisch sieht man Hyphen, ein in Arthrokonidien zerfallendes Myzel mit am Myzelende kugeligen Ansammlungen einzelner Zellen („Apressorien“).

Trichosporum-Spezies müssen in der Kultur wegen ihrer länglich-ovalen, tonnenförmigen Arthrokonidien von **Arthrographis kalrae**, **Candida krusei** (s.o. und s.u.), **Candida glabrata**, **Candida rugosa** (s.o.), **Blastoschizomyces capitatus** (s.o. und s.u.), **Coccidioides immitis** (s.u) (bei Coccidioides immitis sind die biochemischen Reaktionen eher vielfältig und werden zur Diagnostik nicht eingesetzt), **Geomyces pannorum** (s.o.) **Geotrichum candidum** (s.o.), **Geotrichum clavatum** (s.o.), **Malbranchea spp.** (s.o.)und **Scytalidium spp.** (s.u.) unterschieden werden:

Die **Differenzierung** der tonnenförmige Arthrokonidien-bildenden Pilze stützt sich auf ihr biochemisches Verhalten sowie ihr Verhalten gegenüber Cycloheximid:

Trichosporum spp. sind nicht in der Lage, ***Zucker zu vergären***, sie ***assimilieren*** unterschiedliche Zucker (s. Tabelle („Arthrokonidien –bildende Pilze“ und „Hefendiagnostik“) und sind mit Ausnahme von Trichosporum capitatum ***Urease-positiv.***

Trichosporum beigelii ist als einzige Trichosporum Spezies ***Nitrat- positiv***. Trichosporum (Geotrichum) capitatum (=Blastoschizomyces capitatus) assimiliert als einzigen Zucker Glukose (Galaktose schwach) und kann im Stoffwechselverhalten mit Candida lipolytica verwechselt werden, während Trichosporum cutaneum alle Zucker und Trichosporum inkin fast alle (bis auf Raffinose, Melibiose und Rhamnose) assimiliert.

Trichosporum spp. sind (wie Candida krusei und Geotrichum candidum) ***Cycloheximid-empfindlich*** (Trichosporum asahii**,** Trichosporum mucoides), aber auch ***Cycloheximid-resistent*** (Trichosporum asteroides, Trichosporum beigelii und Blastoschizomyzes capitatus (Trichosporum capitatum) und Geomyces pannorum. s.u.).

Trichosporum-Spezies müssen in der Kultur wegen ihrer länglich-ovalen, tonnenförmigen Arthrokonidien von **Arthrographis kalrae**, **Candida krusei** (s.o. und s.u.), **Candida glabrata**, **Candida rugosa** (s.o.), **Blastoschizomyces capitatus** (s.o. und s.u.), **Coccidioides immitis** (s.u) (bei Coccidioides immitis sind die biochemischen Reaktionen eher vielfältig und werden zur Diagnostik nicht eingesetzt), **Geomyces pannorum** (s.o.) **Geotrichum candidum** (s.o.), **Geotrichum clavatum** (s.o.), **Malbranchea spp.** (s.o.)und **Scytalidium spp.** (s.u.) unterschieden werden:

Die Differenzierung der tonnenförmige Arthrokonidien-bildenden Pilze stützt sich auf ihr biochemisches Verhalten sowie ihr Verhalten gegenüber Cycloheximid:

Trichosporum spp. sind nicht in der Lage, ***Zucker zu vergären***, sie ***assimilieren*** unterschiedliche Zucker (s. Tabelle („Arthrokonidien –bildende Pilze“ und „Hefendiagnostik“) und sind mit Ausnahme von Trichosporum capitatum ***Urease-positiv.***

Trichosporum beigelii ist als einzige Trichosporum Spezies ***Nitrat- positiv***. Trichosporum (Geotrichum) capitatum (=Blastoschizomyces capitatus) assimiliert als einzigen Zucker Glukose (Galaktose schwach) und kann im Stoffwechselverhalten mit Candida lipolytica verwechselt werden, während Trichosporum cutaneum alle Zucker und Trichosporum inkin fast alle (bis auf Raffinose, Melibiose und Rhamnose) assimiliert.

Trichosporum spp. sind (wie Candida krusei und Geotrichum candidum) ***Cycloheximid-empfindlich*** (Trichosporum asahii**,** Trichosporum mucoides), aber auch ***Cycloheximid-resistent*** (Trichosporum asteroides, Trichosporum beigelii und Blastoschizomyzes capitatus (Trichosporum capitatum) und Geomyces pannorum. s.u.).

Ustilago spp. (z.B. U.nuda, U.maydis, U.avemansae, U.tritici sive Tillletia tritici) sind pflanzenpathogen (Blumen, Getreide, Gräser). Ustilago spp. wachsen sehr langsam (3 Wochen). Die Kulturoberfläche ist feucht-hefeartig, zunächst weiß, später braun und mit Erhebungen. Die Kulturrückseite ist hell. Kulturmikroskopisch finden sich vorwiegend schmale bohnenförmige Zellen und gelegentlich ein schmales Myzel.

Arthrokonidien-bildende Pilze:

Keim	alternierende Arthrokoni-dien	Galac-tose Assimi-lation	D-Xylose Assimi-lation	Glukose Assimi -lation	Nitrat	Urease	CHX-Res	Inosit
Arthrographis kalrae	neg.	neg.	neg.	pos.	neg.	(+)	res.	neg.
Blastoschizomyces capitatus (Geotrichum capitatum, Trichosporum capitatum)	neg.	pos.	neg.	Gas: negativ schw.pos	neg.	neg.	nicht-res.	neg.
Candida krusei	neg.	neg.	neg.	pos.	neg.	variabel	nicht-res.	neg
Coccidioides spp. (Exoantigentest!)	pos.	pos.	pos	pos	neg.	pos.	res.	neg.
Geomyces pannorum	pos.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	res.	neg.
Geotrichum candidum	neg,	pos.	neg.	variabel	neg.	neg.	nicht-res.	neg.
Malbranchea	(pos.)	pos.	pos.	pos.	pos.	neg.	nicht-res.	pos.
Scytalidium spp.	neg.	pos.	pos.	pos.	neg.	neg.	res.	neg.
Trichosporum beigelii (Sorbit pos.)	neg.	pos.	pos.	pos.	pos	pos.	nicht-res.	(pos.)
Trichosporum inkin (Sorbit neg.)	neg.	pos.	pos.	pos.	pos.	pos.	nicht-res.	(pos.)
Trichosporum ɔvoides (Sorbit pos.)	neg.	pos.	pos.	pos.	pos.	pos.	res.	neg.

Schimmelpilze und sonstige Pilze

Schimmelpilze kommen v.a. als Erreger subkutaner, respiratorischer oder systemischer Infektionen in Betracht, sie können aber auch apathogene Anflugkeime darstellen, die sich als Saprophyten nur von epidermalem Debris ernähren. Schimmelpilzinfektionen der Haut und Nägel sind selten. Etwa 10% aller Nagelmykosen sind bedingt durch Schimmelpilze. Wenn S. von der Haut isoliert werden, handelt es sich meist um apathogene kontaminierende Keime. In seltenen Fällen kommt es zu einer primär kutanen Infektion oder im Rahmen einer gleichfalls bei den meisten Schimmelpilzen nicht oft vorkommenden systemischen Infektion zu einer Aussaat in die Haut. Durch Inhalation können sie die Lunge befallen. Dort können sie außerdem Immunreaktionen in Form einer allergischen Alveolitis verursachen. Auch als Erreger von Otomykosen sind Schimmelpilze bekannt. Bei immunsupprimierten Patienten treten Infektionen der Haut in letzter Zeit zunehmend auf.

Schimmelpilze wachsen in der Regel schneller als Dermatophyten, jedoch meist langsamer als Hefen. Sie bilden Mycelien und Sporen und zusätzlich häufig Fruchtkörper. Man könnte sie deshalb als „trimorphe Pilze“ bezeichnen. Viele Schimmelpilze sind Cyclohehemid-empfindlich. Um ein Überwuchern durch Schimmelpilze zu vermeiden, kann einem Dermato-phytenselektiv-Agar Cycloheximid (Actidion) zugesetzt werden. Jedoch wird auch das Wachstum einiger Candidaspezies, von Cryptococcus- und Histoplasmosespecies, und von Fusarien gehemmt.

Zur systemischen oder lokalen Behandlung von Infektionen mit Schimmelpilzen eignen sich Amphotericin B, 5-Fluzytosin, Terbinafin, Itraconazol**,** Voriconazol und Caspofungin (s.u.).

Alternaria alternata ist der häufigste „Schwärzepilz“ auf Pflanzen und häufiger Verursacher einer allergischen Alveolitis (höchste Sporendichte im Juli und August). A.a. kann auch die *Haut und die Nägel* befallen. Praedisponiert sind Patienten mit geschwächter Immunabwehr (unter immunsuppressiver Therapie, bei terminaler Niereninsuffizienz und Diabetes mellitus). **Alternaria spp.** werden im Erdreich, auf Gräsern, Gemüse, Getreide und Textilien gefunden. Infektionen der Haut liegen kutan oder subkutan und geben wegen ihrer dunklen und schwarzen Farbe Anlass zur Verwechslung mit einem malignen Melanom oder Hämatomen. Alternaria spp. wachsen schnell (5 Tage). Kulturmikroskopisch fallen ein reichlich septiertes Myzel und in Ketten liegende längs- und querseptierte Konidien auf. Die Kulturoberfläche ist samtähnlich, teils wollig, teils pudrig, später flockig, zunächst weiß-grau, wird grün-schwarz-braun mit einem hellen Rand. Die Kulturrückseite ist schwarz. Alternaria spp. müssen abgegrenzt werden von Stemphlium spp. (Einschnürungen im Bereich der Septen der Konidiophoren, keine Kettenbildung der Konidien) und Ulocladium spp. (gleichfalls gekammerte ovoide Konidien, keine Kettenbildung der Konidien).

Aphanoascus spp. (= Anxiopsis spp.): Aphanoascus (Anxiopsis) fulvescens (= imperfektes Stadium von Chrysosporium spp.), Aphanoascus (Anxiopsis) sterocaria (= imperfektes Stadium von Trichophyton ajelloi) kommen im Erdreich vor, werden oft in Vogelhäuschen gefunden. Da Aphanoascus spp. keratinophil sind, können sie auch, v.a. bei immunsupprimierten Personen, die Haut und die Nägel befallen. Klinisch ist die Infektion dann nicht von der durch Dermatophyten zu unterscheiden. Aphanoascus spp. können aber auch eine Systemmykose (Hyalohyphomykose) auslösen.

Die Unterscheidung erfolgt mit einem DNA-Sondentest. Aphanoascus spp. wachsen auf Sabouraudagar wie Chrysosporium spp. oder Trichophyton Ajelloi unter Bildung grau-weißer, randwärts flacher weißer, grob-pudriger und leicht gefranster Kolonien. Auch kugelige bis elliptoide Asci, gefüllt mit hellbraunen linsenfömigen Sporen, kommen vor. Kulturmikroskopisch sieht man gestielte birnenförmige Konidien, z.T. in Ketten. Die Kulturrückseite ist weiß-grau.

Arthrographis cuboidea wächst schnell und bildet ein diffundierendes pink- bis lavendelfarbenes Pigment. Arthrographis cuboidea ist eine apathogene Variante von Arthrographis kalrae (s.u.). Kulturmikroskopisch sieht man ein hyalines, z.T. verzweigtes Myzel mit breiten cuboiden terminalen in Ketten angeordneten Arthrokonidien. Primäre oder junge Kolonien bilden Hefen.

Arthrographis kalrae ist weltweit verbreitet, er findet sich im Erdreich und in Kompost. Meist ist Arthrographis kalrae nur ein Kontaminationskeim an Haut oder Nägeln. Er ist ein seltener Myzetomerreger, kann auch die Hornhaut des Auges befallen. Infektionen (Sinusitis, Meningitis) kommen v.a. bei HIV-infizierten Personen vor.

Der Erreger wächst bis auf seine Variante Arthrographis cuboidea (wächst schneller) langsam auf Sabouraudagar unter Bildung eines zunächst glänzenden, später samtartig, pudrigen cremefarbenen Thallus. Dieser ist radiär gefurcht. Die Kulturrückseite ist zunächst gelb, dunkelt danach. Bei Wachstum bei Raumtemperatur besteht eine Verwechslungsgefahr mit Candida spp. Primäre oder junge Kolonien bilden bei Raumtemperatur Hefen, erst bei 37 Grad überwiegt die Myzelphase mit einem hyalinen bäumchenartig verzweigten Mycel mit interkalaren und endständigen Ketten dunklerer Arthrokonidien, welche in einzelne rechteckig bis ovale Arthrokonidien zerfallen (Differenzierung Arthrokonidien-bildender Pize s.o).

Aspergillus spp. (prominenteste Vertreter: Aspergillus fumigatus und Aspergillus flavus). Aspergillus spp. finden sich im Erdreich, in Blumentöpfen, Getreide, verfaulenden Pflanzen (Heu), Fruchtsäften, Hülsenfrüchten, Käse, und intramural hinter feuchten Tapeten. Aspergillus spp. kommen an der Haut in der Regel nur als kontaminierende Keime vor. Kutane Infektionen treten bei immungeschwächten Personen (z.B. bei AIDS-Patienten) auf als *Inokulationsmykose* an Venenkathetern, auf Verbrennungswunden, als *pulmonale Aspergillose* nach hämatogener Aussaat oder per continuitatem. *Kutane Infektionen* treten v.a. bei granulozytopenischen Personen auf (bei AIDS-Patienten dominieren Pneumocystis jiroveci (= P.carinii) Infektionen). Auch als seltene Erreger einer *Onychomykose* kommen Aspergillus spp. in Betracht. Die Beschreibung der Morphologie und des kulturellen Verhaltens erfolgt im Abschnitt „Systemmykosen“. .

Cephalosporium spp. (Synonym **Acremonium spp**.) sind meist nur kontaminierende Erreger, sie können aber auch eine *Mycetom-Cephalosporiose der Haut* bedingen, sowie die *Cornea* und die *Nägel* befallen. Die Nägel erscheinen weiß (DD: Onychomykose durch Dermatophyten). Cephalosporium spp. können, v.a. bei immungeschwächten Personen, auch Organmykosen verursachen. Cephalosporium spp. wachsen schnell. Die zunächst fellartigen, kompakten gefalteten Kulturen werden von einem wattigen, flauschigen oder tuffigen weißen Mycel überwuchert. Die Oberfläche ist zunächst weiß bis grau, wird später rosa bis violett mit einem feuchten Zentrum, die Kulturrückseite ist zunächst farblos wird später gelb bis hell-rosa. Kulturmikroskopisch fallen ein bis zweizellige elliptische endständig in Büscheln angeordnete oder interkalare Konidien auf. Nicht verzweigte gerade Phialiden (Fruchtständer) gehen durch ein basales Septum getrennt vom Myzel ab.

Chrysosporium spp. gelten als Kontaminationskeine der Haut (s.u.).

Exophiala werneckii (Synonyme: Cladosporium werneckii, Phaeoannellomyces werneckii) ist Erreger der *Tinea nigra in Amerika*. (Wangiella mansoni (s.u.) ist der Erreger der *südostasiatischen Tinea nigra*). Exophiala werneckii befällt meist die *Handflächen, seltener* die *Fußsohlen*, kaum die übrige Haut.

Exophiala werneckii wächst bei Raumtemperatur extrem langsam (ca.3 Wochen). Die Kultur ist radiär gefurcht. Die Kulturoberfläche von Exophiala werneckii ist zunächst hell, glänzend hefeartig, wird dann aber oliv-schwarz, indem sich vom Rande her ein grau-grünes Myzel über die Kultur schiebt. Die Kulturunterseite ist schwarz. Kulturmikroskopisch finden sich septierte Hyphen umgeben von Haufen von ovoiden Konidien. In jungen Kulturen überwiegen Hefen, in älteren tritt die Myzelphase in den Vordergrund, dass sogar Verwechslungen mit Candida spp. möglich sind. Die Bildung von Konidienclustern erinnert an Aureobasidium pullulans. Oft liegen die ovoiden Konidien von Exophiala werneckii parallel direkt dem Myzel an (ähnlich wie bei Candida pseudotropicalis). Die ovoiden Konidien von Aureobasidium pullulans liegen direkt am Myzel. Weitere Konidien finden sich am Ende von Abzweigungen des Myzels.

Exophiala spp. sind empfindlich gegenüber Amphothericin B, Terbinafin und Itraconazol, jedoch resistent gegenüber Fluconazol und 5-Flucytosin.

Fusarium spp. kommen auf dem Erdboden vor. Fusarium spp. sind in erster Linie pflanzenpathogen, sie befallen verschiedene Kulturpflanzen (z.B. Getreide, Erbsen, Tabakpflanzen, Baumwolle u.a.). Die durch sie ausgelöste „Welkekrankheit“ der Pflanzen führt

zu erheblichen wirtschaftlichen Schäden. Fusarium spp. bilden Toxine, der Genuss von befallenem Getreide führt zu einer Intoxikation. Einige Toxine sind kanzerogen (Ösophagus-Ca) oder zytotoxisch, sie können eine Leukopenie („alimentäre toxische Aleukie“) verursachen.

Fusarium spp. sind auf verbrannter Haut nachgewiesen worden. Sie können auch eine *Nagelmykose* verursachen. Die übliche innerliche Behandlung mit Amphotericin B gestaltet sich oft schwierig, da viele Fusarium-Stämme gegen Amphotericin B, Flucytosin und den meisten Azolen wenig oder gar nicht empfindlich sind. Alternativ können die neueren Triazol-Antimykotika gegeben werden (z.B. Voriconazol).

Per Inokulationem oder septisch kann es zu schmerzhaften nekrotisierenden Hautgeschwüren kommen. Per inhalationem und gleichfalls septisch kann sich eine Pneumonie entwickeln.

Oberflächliche Infektionen entstehen bevorzugt an Orten, die für die eigene Immunabwehr nicht zugänglich sind, z.B. das Nagelkeratin. Die Infektion erfolgt in solchen Fällen meist bei Gartenarbeiten, bei denen die Erreger unter die freie Nagelplatte inokuliert werden. Die Fusarien-Onychomykose kann sich zu einer weitergehenden Infektion mit septischer Generalisierung entwickeln. Des Weiteren spielen Fusarium spp. bei der peroralen Dermatitis und als Auslöser einer allergischen Alveolitis eine Rolle.

Der Verlauf pulmonaler oder systemischer Fusariuminfektionen (oft mit Fungaemie, Arthritis, Endophthalmitis, Chorioretinitis, Sinusitis, Peritonitis, Osteomyelitis, schmerzhaften stark ulcerierenden Nekrosen (Ekthyma) oder Pneumonie einhergehend) hängt von der Funktion der neutrophilen Granulozyten ab. Prädisponierend für das Angehen einer Fusarieninfektion wirken Immunsuppression z. B. bei hämatologischen Krankheiten (Leukämien, Lymphome) oder Knochenmarktransplantation, Graft-versus-Host-Disease, großflächige Verbrennungen, und HIV-Infektion. Bei Neutropenie kann die Gabe von Granulozyten-Kolonie-stimulierendem Faktor (G-CSF) den Krankheitsverlauf günstig beeinflussen.

Fusarium spp. wachsen schnell unter Bildung eines wolligen Luftmyzels. Die Kultur ist zunächst weiß und flauschig, rasch bildet sich aber ein orange bis violettes Zentrum, während die Kulturperipherie hell bleibt. Die Kulturrückseite ist hellrot bis rot. Fusarien sind hyaline septierte Fadenpilze. Kulturmikroskopisch fallen massenhaft vom Myzel abgehende büschelförmig angeordnete schmale bohnen- bzw. sichelförmige 2- bis 4fach gekammerte Konidien auf. Daneben finden sich interkalare (oft in Ketten) oder terminale Chlamydosporen.

Geomyces pannorum ist ein im Biomüll (Kompost) vorkommender Erreger, der als Kontaminationskeim gelegentlich aus Nagel- oder Hautmaterial isoliert wird. Er besitzt in-vitro keratinolytische Fähigkeiten. Geomyces pannorum wächst langsam bei Raumtemperatur, nicht bei 37 Grad. Geomyces pannorum ist Urease-negativ (im Gegensatz zu Candida krusei, Geotrichum candidum und Scytalidium), assimiliert D-Xylose und ist Cycloheximid-resistent (wie Trichosporum beigelii). Geomyces pannorum wächst langsam bei Raumtemperatur und im Unterschied zu Dermatophyten nicht bei 37 Grad. Eine Verwechslung mit Trichophyton verrucosum ist möglich. Es bildet sich ein pleomorpher (mit unterschiedlichen Sektoren) granulärer weiß bis gelb-beiger, oft grauer gelegentlich pinker, ja sogar manchmal lilafarbener, flacher wattiger oder pudriger Thallus mit zentraler Erhebung. Er kann auch radiär gefurcht sein. Typisch ist die gelbe bzw. gelb-braune Unterseite. Es kann eine gelbe oder ockerfarbene Pigmentdiffusion auftreten. Kulturmikroskopisch sieht man ein hyalines septiertes verzweigtes Myzel mit bäumchenartigen (ca. 50 Mikrometer langen) Konidiophoren mit etwas dunklen fässchenförmigen Arthrokonidien im Wechsel mit leeren Zellen. Dem Myzel liegen direkt oder an kurzen Protrusionen sitzend glattwandige einfach septierte Konidien an. Terminale oder parakalare Konidien können in Ketten angeordnet sein.

Malbranchea spp. gelten als kontaminierende Keime. Sie wachsen schnell. Der pudrige oder wollige Thallus ist zunächst weiß, wird dann aber beige bis braun. Gelegentlich bilden sich in der Kultur „sclerotic bodies“. Es findet sich ein septiertes Myzel mit rechteckigen dünnwandigen, nicht geschwollenen, z.T. leeren Arthrokonidien (diese fungieren als Bruchstellen). Oft hängen diese leeren Zellen an freigesetzten Arthrokonidien. Selten sieht man die Sexualform

des Pilzes, runde Asci produzierende von lockerem Myzel umgebene (ohne Öffnung) Fruchtkörper („Gymnothekien“). Wegen der Verwechslungsgefahr mit Coccidioides immitis sind beim Umgang mit Kulturen strenge Vorsichtsmaßnahmen einzuhalten. Erleichtert wird die Identifikation mit einem DNS-Sondentest.

Monilia sitophila (perfektes Stadium: Neurospora sitophila) tritt oft in Wohnungen auf, ist auch bekannt als „roter Brotschimmel“. Monilia sitophila kann eine ganzjährige allergische Alveolitis auslösen. Der Pilz ist in der Regel apathogen, kann möglicherweise die Cornea infizieren. Monilia sitophila wächst sehr schnell unter Bildung eines flachen lockeren und luftigen, zunächst grau-weißen, später rosarot bis lachsfarbenen Thallus, der mit zunehmen-der Zahl an Konidien pudrig wird. Bei Mischkulturen kommt es zur Überwucherung: Monilia sitophila ist wegen seiner raschen Proliferation ein gefürchteter Kontaminant mykologischer Kulturen. Kulturmikroskopisch findet man ein septiertes, bei älteren Kulturen ein in Arthrosporen aufbrechendes Myzel und endständigen ovalen dickwandigen Konidien.

Mucor spp. finden sich auf Früchten, verdorbenem Fleisch, Cerealien, in feuchten Häusern, Mülltonnen und in Tierställen. Mucor spp. kommen v.a. bei immungeschwächten Personen (Diabetes, Leukämie, AIDS, immunsuppr. Therapie) als Erreger einer Balanitis**,** einer Haut- und Wundmykose und einer Paronychie in Betracht. Daneben spielen sie auch Erreger der gastrointestinalen, der rhinocerebralen, der pulmonalen oder disseminierten septischen Mucormykose eine Rolle. Meist jedoch sind Mucor spp. apathogen. Die Beschreibung der Morphologie und des kulturellen Verhaltens erfolgt im Abschnitt der Systemmykosen.

Onychocola canadensis ist als Onychomykoserreger beschrieben. In der Kultur und kulturmikroskopisch ist Onychocola canadensis ähnlich wie Scytalidium hyalinum durch schnelles Wachstum unter Bildung eines wolligen grau-braunen Thallus gekennzeichnet. Im Unterschied zu Scytalidium hyalinum bildet Onychocola canadensis lange Konidienketten. Die Rückseite der Kultur ist gelblich grau-braun.

Piedraia hortae ist pathogen für Menschen und andere Primaten (*Erreger der* ***schwarzen Piedra****),* befällt das Kopfhaar, die Haarschäfte zwischen Cuticula und Cortex in Form von nicht abstreifbaren konfluierenden schwarzen Knötchen (DD: Peciculosis), so dass der ganze Haarschaft besetzt wird. Bei den schwarzen Knötchen handelt es sich um sporenhaltige Fruchtkörper (Ascocarpe). Ein Befall der Haarfollikel oder kutane Entzündungszeichen fehlen. Der Erreger ist in tropischen, feuchten Gegenden beheimatet. Als Infektionsquelle nimmt man stehende Gewässer an, die Infektion kann durch Baden erfolgen.

Der Nachweis erfolgt in erster Linie mikroskopisch durch Untersuchung der Haare anhaftenden Knötchen. Mikroskopisch sind Asci mit spindel- bzw. bananenförmigen Ascosporen und dickwandige dunkle Arthrosporenketten mit interkalaren Chlamydokonidienähnlichen Zellen nachweisbar. Piedraia hortae wächst in-vitro auf den meisten Medien, allerdings sehr langsam. In der Kultur wachsen kleine, festhaftende, etwas erhabene dunkelgrüne bis braun-schwarze Kolonien. Die Oberfläche ist unregelmäßig, glänzt, es findet sich allenfalls nur ein geringes Luftmyzel. Erst später entwickelt sich ein graues trockenes Luftmycel. Das Pigment dringt in den Nährboden ein und färbt schließlich den ganzen Agar dunkelbraun bis schwarz.

Pseudoallescheria (sive Petriellidium) boydii ist ein Saprophyt, der vorwiegend im Erdboden, im Buschwerk und in Gewässern vorkommt. Die Infektion erfolgt durch Verletzungen an Dornen oder Ästen. Nach Eindringen des Erregers in die Haut kommt es zu einer fistelnden chronischen, stets progressivern Hyalohyphomykose, die sich *per continuitatem* ausbreitet. Aber auch eine inhalative Infektion ist möglich. Der Erreger befällt die Nebenhöhlen und Lungenkavernen, zeigt jedoch keine Tendenz zur Fernmetastasierung. Besonders gefährdet, eine systemische Infektion zu entwickeln, sind immunsupprimierte Patienten und Patienten mit AIDS, Lymphomen oder Leukämien sowie Diabetiker. Therapie der Wahl ist die systemische Gabe von Amphotericin B, aber auch Itra, Flu-, Vori.- oder Posaconazol) werden systemisch gegeben.

Pseudoallescheria boydii wächst bei Raumtemperatur langsam, bei 37 Grad schnell. Ausgehend von kleinen, watteähnlichen weißen Kolonien bildet sich rasch ein flauschiger

weißer Thallus, der von zentral her dunkler wird, bräunlich bzw. rauchgrau. Die Kulturrückseite ist grau bis schwarz. Kulturmikroskopisch findet man schwarze gebündelte Lufthyphen mit endständig einzelne schwarze Konidien tragenden Konidiophoren. Die zu Pseudoallescheria boydii gehörende imperfekte, sexuelle Form heißt **Scedosporium (Monosporium) apiospermim**, die sich auf Mangelnährböden (Maismehlagar) bildet. Sie ist durch große kugelige Cleistothekien gekennzeichnet, welche massenhaft kleine elliptische Ascosporen enthalten. Die Kulturoberfläche ist wollig, zunächst weiß, später grau bis braun. Die Kulturrückseite ist auch zunächst weiß, wird später schwarz.

Rhinosporidium seeberi befällt Corium oder Subkutis, vornehmlich der Mundhöhle und des Nasopharynx, kann sich aber auch systemisch ausbreiten (Befall innerer Organe oder der Haut). Rhinosporidium seeberi lässt sich nicht anzüchten. Die Diagnose stützt sich daher auf den histologischen Nachweis großer PAS-positiver kugeliger Sporangien, die massenhaft PAS-positive ein-und mehrzellige runde Sporen enthalten.

Scopulariopsis brevicaulis ist ein weit verbreiteter Schimmelpilz, dessen natürliches Habitat das Erdreich ist. Er wird in der in der Regel als Kontaminant bei der Untersuchung von Dermatomykosen gefunden. Scopulariopsis brevicaulis wurde als Keratitiserreger beschrieben. Er kann aber auch subkutane oder pulmonale (v.a. in alten Kavernen) Hyalohyphomykose verursachen. Bei Patienten mit AIDS mit den Zeichen einer seborrhoischen Dermatitis wurde er aus läsionaler Haut isoliert. Am häufigsten befällt Scopulariopsis brevicaulis traumatisch veränderte Nagelbetten und Fußnägel. Diese Infektion führt jedoch nie zu einer Interdigitalmykose. Die Nägel erscheinen braun und zerfressen. Scopulariopsis brevicaulis besitzt keine keratinolytischen Fähigkeiten. Scopulariopsis brevicaulis ist Griseofulvin-resistent jedoch empfindlich auf Amphotericin, Tiazolantimycotica, Amorolfin, Ciclopiroxolamin und Terbinafin. Die Behandlung gestaltet sich oft schwierig.

Scopulariopsis brevicaulis wächst schnell und überwuchert dadurch leicht langsamer wachsende Dermatophyten und behindert damit die kulturelle Untersuchung. Auf Sabouraud-Agar finden sich zimtbraune wegen zahlreicher Sporen stark gekörnte staubige und stark gefurchte Kolonien, gelegentlich mit zentraler weißer Flöckchenbildung. Die Kulturrückseite ist heller und ockerfarben. Der umgebende Nährboden ist frei von Pigment.

Kulturmikroskopisch ist Scopulariopsis brevicaulis durch vom Myzel abgehende lange bäumchenartige Konidienständer mit zahlreichen endständigen Konidienketten gekennzeichnet. Die Konidien liegen oft in Clustern, sind hellbraun und haben eine raue zitronenartige Oberfläche.

Scopulariopsis brumptii (natürliches Habitat: Erdreich) wurde als Pneumoniererreger bei immungeschwächten Personen beschrieben. Auf Sabouraudagar finden sich dunkelbraune bis dunkelgraue gekörnte, staubige, stark gefurchte Kolonien, der umgebende Nährboden ist frei von Pigment. Die Kulturrückseite ist dunkel-ockerfarben bis schwarz-braun. Kulturmikroskopisch ist Scopulariopsis brumptii durch vom Myzel abgehende kurze endständige wenig oder gar nicht verzweigte Konidienständer mit endständigen dunklen Konidienketten gekennzeichnet. Die Konidien sind dunkelbraun bis schwarz und haben gleichfalls eine raue zitronenartige Oberfläche.

Scytalidium spp. kommen in Holz und Erdreich vor. Sie sind pflanzenpathogen (Platanen und Pinien). Infektionen werden in der Regel in den Tropen erworben. Dort gehören sie zu den häufigsten Erregern einer Nagelmykose. Sie können die Haut befallen und führen zu flächenhafter dunkelbrauner Befall der Handflächen und Fußsohlen) („Tinea nigra“), zu mazerativer Interdigitalmykose und Paronychie, Die Infektion kann sich aber auch auf andere Hautareale ausbreiten. Gefürchtet ist der mit Ulzeration einhergehende Befall der Cornea. Gelegentlich, v.a. bei immungeschwächten Personen, kommt es zu tieferen Infektionen, zu subkutanen Abszessen, Sinusitis, Endophthalmitis, Lymphadenitis oder Fungämie.

Kulturell gekennzeichnet ist Scytalidium hyalinum durch schnelles Wachstum unter Bildung eines wattigen bzw. wolligen peripherwärts weiß-, cremefarbenen einen Stich gelblichen und schließlich mehr zentral grau-braunen Thallus. Die Rückseite der Kultur von Scytalidium spp. ist je nach der jeweiligen Spezies entweder bei grau-braunem Thallus (**Scytalidium**

dimidiatum) dunkel oder bei weiß- bis gelblich-cremefarbenem Thallus (**Scytalidium hyalinum** (Synonym: **Hendersonula toruloidea**) einen Stich gelblich. Kulturmikroskopisch besteht bei jungen Kolonien und bei Scytalidium hyalinum ein verzweigtes *schmales helles Myzel*, bei älteren Kolonien und bei Scytalidium dimiatum ein *dickes Myzel* mit quadratischen oder tonnenförmigen dunklen Arthrokonidien wechselnder Größe. Beide Formen können nebeneinander bestehen. Bei beiden Myzelformen gibt es Stellen mit hellen oder dunklen, ovoiden parakalar, z.T. in Clustern angeordneten Konidien. Ältere Kulturen können dunkelbraune 1- bis 5-fach septierte Pyknidien entwickeln (der Erreger heißt dann **Natrassia mangiferae**).

Scytalidium spp. sind Cycloheximid-empfindlich und resistent auf Griseofulvin und Ketokonazol (!), jedoch nicht gegen Amphotericin B oder 5-Fluorouracil.

Sepedonium spp. sind in der Regel kontaminierene apathogene Pilze. Sepedonium spp. wachsen so gut wie nur bei Raumtemperatur relativ schnell (ca. 1 Woche). Die Kulturen sind zunächst wachsartig weiß, werden später matt bzw. stumpf und gelb. Die Kulturrückseite ist weiß. Kulturmikroskopisch müssen Sepedonium spp. von Histoplasma capsulatum, Chrysosporium spp. und Sporothrix Schenckii unterschieden werden: Mikroskopisch findet man bei Sepedonium spp. große kugelige mehrzellige Konidien, die im Gegensatz zu Microsporum nanum und Histoplasma capsulatum eine glatte Oberfläche haben. Die Makrokonidien von Chrysosporium und Histoplasma capsulatum sind einzellig. Im Unterschied zu Histoplasma capsulatum fehlen Mikrokonidien. Sepedonium spp. wachsen bei 37 Grad und wechseln nicht in die Hefephase. Im Gegensatz dazu wachsen Chrysosporium spp. am besten bei Raumtemperatur. Sepedonium spp. sind Cycloheximid-resistent und Urease-positiv.

Wangiella dermatitidis sive mansoni: Erreger der ***südostasiatischen Tinea nigra***, kommt in Südostasien und auf Ceylon vor. (**Exophila werneckii** dagegen ist der ***Erreger der südamerikanischen Tinea nigra***). Die Infektion mit Wangiella mansoni ist gekennzeichnet durch eine vorwiegend die Epidermis befallende (Tinea nigra) aber auch das subkutane Gewebe infiltrierende und sich auch septisch ausbreitenden Mykose (s.u.). Bei der mikroskopischen Untersuchung von Hautschuppen fallen dunkelwandige Hyphenfragmente sowie längliche Sproßzellen auf. Wangiella mansoni verhält sich kulturell ähnlich wie Cladosporium. Im nativen Präparat findet man ein dunkles septiertes Myzel mit großen dunklen ovoiden, z.T. dem Myzel anliegenden, z.T. an den Enden der Myzelien gruppiert angeordneten länglichen Konidien. Wangiella mansoni wächst auf Sabouraudagar ähnlich wie Cladosporium spp. bei kühleren Temperaturen (Raumtemperatur) schneller als bei 37 Grad. Die Kulturoberfläche ist dunkelgrün bzw. braun, sie ist samtartig, tuffig und leicht gefältelt. Die Kulturrückseite ist schwarz. Mikroskopisch findet man Hyphen mit baumartig verzweigten Konidienketten.

System-und Organmykosen

System- und Organmykosen werden verursacht durch Hefen- und hefeartige dimorphe Pilze (u.a. Chromoblastoseerreger, Mycetomerreger) und Schimmelpilze. - Von den durch echte Pilze verursachten (subkutanen) Mycetomen sind die durch Actinomyceten (**Actinomyces spp. Nocardia spp.**, **Streptomyces spp.**, **Staphylokokken**, **Proteus** und **Pseudomonas spp.)** verursachten „Mycetome“ (brettharte Infiltrate im Bereich der Subkutis) abzugrenzen.

Während System- und Organmykosen bei uns bislang – mit Ausnahme der Candidainfektion (s. o.) – keine große Rolle spielen, gewinnen sie mit der Verbreitung von AIDS eine immer größere Bedeutung. In den Tropen und in den wärmeren Regionen der USA, in Mittel- und Südamerika kommen Systemmykosen häufig vor. Der kulturelle Nachweis von Systemmykosen ist – mit Ausnahme der Candidainfektion und der Infektionen durch Schimmelpilze – sehr aufwendig. Da die übrigen Systemmykosen in Mitteleuropa selten sind, sind ihr kultureller oder molekularbiologischer Nachweis Spezial- bzw. Forschungslaboratorien vorbehalten. Zum kulturellen Nachweis werden neben Sabouraudagar auch andere Nährböden, z.B. Hirn-Herz-

Infusionsagar, eingesetzt. Da sich die Erreger vieler Systemmykosen nur schwer anzüchten lassen, kommt dem molekularbiologischen Nachweis (PCR, Sondentest) eine wachsende Bedeutung zu.

Hefen und hefeartige dimorphe Pilze als Erreger systemischer Mykosen

Diese Pilze sind sowohl mono- als auch dimorph (Sie liegen entweder ausschließlich in der Hefe- oder Myzelphase oder in beiden Phasen vor). Zu den hefeartigen Pilzen gehören die **Blastomykoseerreger** (Erreger der Blastomykose, der Histoplasmose, der Coccidiose und der Paracoccidiose). Sie kommen hauptsächlich in tropischen Regionen vor. *Wegen der hohen Infektionsgefährdung für das untersuchende Personal sind bei Arbeiten mit den Blastomykose-erregern, besonders mit der Mycelphase der Paracoccidiose, besondere Vorsichtsmaßnahmen angezeigt (z.B. Atemschutz, Verwendung von Schrägkulturen statt Plattenkulturen, Arbeiten im laminar flow und im Sicherheitsbereich).* Zum Nachweis von Pilzantigenen (Candida, Cryptococcus) in Körperflüssigkeiten (Serum, Sputum, Urin, Liquor, Exsudate) oder Abstrichen werden der Latexagglutinationstest und die direkte Immunfluoreszenz eingesetzt.

Anthopsis deltoidea ist ein geophiler dimorpher Pilz, der gelegentlich lokalisierte granulomatöse Infektionen (z.B. Bursitis) auslösen kann. Anthopsis deltoidea wächst langsam unter Bildung eines grauen Thallus. Mikroskopisch sind reichlich freiliegende oder parakalar angeordnete dreieckige ("deltaförmige") Konidien charakteristisch.

Blastoschizomyzes capitatus (Synonyme: Trichosporum capitatum, Geotrichum capitatum) ist ein dimorpher Pilz, dessen sporenbildende teleomorphe Form **Dipodascus capitatus** heißt. Sein natürliches Habitat ist Holz und Hühnerkot. Blastoschizomyzes capitatus wird gelegentlich aus dem Sputum isoliert. Blastoschizomyces capitatus befällt die Lungen. Generalisierte Infektionen treten bei immunsupprimierten Patienten und Patienten mit Leukämie auf. Sie gehen mit Fieber, Sepsis, Meningitis und Harnwegsinfektionen (aufgrund des Nierenbefalls) einher. Auch die Haut kann im Rahmen der septischen Ausbreitung befallen sein. Die Infektion ist einer Infektion mit Candida spp. ähnlich. Es besteht eine hohe Mortalität.

Blastoschizomyces capitatus wächst mäßig-schnell (ca. 2 Wochen) auf Sabouraudagar unter Bildung eines weiß-gelben, beigen oder grauen Thallus. Er ist meist flach, samtig mit zentraler Erhebung, kann aber auch radiär gefurcht sein. Die Kulturrückseite ist hell, farblos oder gelb. Es kann eine gelbe oder ockerfarbene Pigmentdiffusion auftreten. Kulturmikroskopisch fällt ein sich verzweigendes, in Arthrokonidien zerfallendes Mycel mit hellen fässchenförmigen Arthrokonidien im Wechsel mit leeren Zellen. Terminale oder parakalare Konidien können in Ketten angeordnet sein. Es finden sich auch Blastokonidien. Diese Blastosporen inserieren oft in kurzen Ketten am Ende der Mycelfäden oder an einer Arthrospore. Blastoschizomyces capitatus muss in der Kultur wegen seines Pseudomyzels aus Ketten länglicher, **tonnenförmiger Konidien** von den Trichosporum spp. (i.e.S), von Candida rugosa, Candida krusei, Coccidioides immitis, Geomyces pannorum, Geotrichum candidum, Geotrichum clavatum und Scytalidium spp. unterschieden werden. Im Unterschied zu Geotrichum candidum ist Blastoschizomyces capitatus D-Xylose-negativ, im Unterschied zu Trichosporon beigelii ist Blastoschizomyces capitatus Urease-negativ.

Tonnenförmige Arthrokonidien finden sich bei:

Arthrographis kalrae, Blastoschizomyces capitatus **,** ***Candida krusei , Candida rugosa, Coccidioides immitis, Geomyces pannorum, Geotrichum candidum***, ***Scytalidium spp***. und ***Trichosporum spp.*** *(i.e.S.)* werden durch ihr Stoffwechselverhalten unterschieden:

Arthrographis kalrae ist Nitrat-positiv und Urease-schwach-positiv sowie Cycloheximid-resistent

Blastoschizomyzes capitatus *(Trichosporum capitatum)* assimiliert Galaktose und ist Urease-, Nitrat- und Xylose negativ sowie Cycloheximid-empfindlich

Candida krusei ist Urease-positiv. Nitrat-negativ und Xylose-positiv sowie Cycloheximid-empfindlich

Candida rugosa ist Urease-, Nitrat- und Xylose negativ und Cycloheximid-empfindlich, fermentiert nur Glukose und ist die einzige der hier genannten Spezies, welche Lipase bildet

Coccidioides immitis ist durch alternierende Arthrokonidien gekennzeichnet. C.i. ist Urease-positiv sowie Cycloheximid-resistent.

Geomyces pannorum ist durch alternierende Arthrokonidien gekennzeichnet und Urease-.Nitrat- und Xylose-negativ sowie Cycloheximid-resistent.

Geotrichum candidum assimiliert Galaktose und Xylose und ist Urease-und Nitrat-negativ und Cycloheximid-empfindlich

Scytalidium spp. sind Urease-negativ und Cycloheximid-empfindlich

Trichosporum spp assimilieren unterschiedliche Zucker (s.u.), sind Urease-positiv und teilweise Cycloheximid-resistent oder empfindlich. Trichosporum beigelii ist als einzige Trichosporum Spezies Nitrat-positiv

Blastomyces dermatitidis ist ein *dimorpher Pilz*: er wächst bei Raumtemperatur hefeartig langsam (bis zu 8 Wochen) und bei 37 Grad mycelartig (schneller, 7-10 Tage). In der Kultur finden sich bei Raumtemperatur bis zu 30 Mikrometer große kugelige Hefen. In diesem Stadium ist die Kultur zunächst weiß und hefeartig glatt, wird später wollig mit weißem Luftmycel und schließlich braun. Bei Raumtemperatur wird das Wachstum durch Cycloheximid gehemmt. Bei 37 Grad ist die Kultur wachsartig mit Haufen und gefaltet und creme bis braun gefärbt. Der Nachweis erfolgt mittels DNS-Sonden. Bei 37 Grad findet man mikroskopisch in der Kultur ein Mycel mit kleinen an Mycelstielen endständig aufsitzenden Konidien. Bei Blastomyces dermatitidis ist die Oberfläche der Konidien glatt im Gegensatz zu Sepedonium spp und Histoplasma capsulatum. Auch bei Scedosporium apiospermum, der asexuellen (Myzel-) Phase von Pseudoallescheria boydii, und bei Chrysosporium spp. finden sich ähnlich angeordnete glatte Konidien.

Blastomyces dermatitidis gilt als *Biohazrd*, der Umgang ist an hohe Sicherheits-anforderungen (Klasse II Labor) gebunden . Der Nachweis erfolgt mikroskopisch im Direktpräparat. Kleinzellige Varianten können mit Histoplasma capsulatum verwechselt werden. in Nordamerika auf, vereinzelt (andere Stämme) in Nordafrika oder Indien. Der Erreger kommt primär im Erdboden vor. Er ist Auslöser der Blastomykose, einer Infektion, die nach Inhalation der Erreger in der Lunge beginnt und von dort als System-mykose bis zur Haut und den Schleimhäuten (Harntrakt) streut. Im Rahmen einer Generalisier-ung kann es zu einer Osteomyelitis oder urogenitalen oder meningealen Infektionen kommen. Bei humanen Infektionen werden weit mehr Männer als Frauen befallen. Ähnlich wie bei der Tuberkulose können die Nebennieren und die Epididymis betroffen sein. Hohe Luftfeuchtigkeit, aber auch die Nähe zum Wasser, begünstigen eine Infektion. Differentialdiagnostisch muss an Karzinome, Bromoderm, Mycosis fungoides, Tuberkulose oder an Syphilis gedacht werden. Behandelt wird mit Amphotericin B oder Ketoconazol.

Botryomyces caespitosus ist ein monomorpher Pilz. Kulturmikroskopisch fehlen Hyphen, stattdessen finden sich große, muriforme Zellen. Botryomyces caespisosus wächst sehr

langsam (bei Raumtemperatur nur 2 mm in 14 Tagen) die Kultur ist braun gefärbt. Der Thallus zerfällt rasch in mehrere kleinere Thalli. Er ist ein seltener Erreger einer Chromomykose.

Candida spp. s.o.

Cokeromyces recurvatus ist als Cystitiserreger beschrieben. Es handelt sich um einen dimorphen Pilz, der bei 25-30 Grad myzelartig und bei 37 Grad hefeartig wächst. Die Induktion des hefeartigen Wachstums gelingt nur unter besonderen Kulturbedingungen. Meist liegt nur myzelartiges Wachstum vor. Cokeroymces recurvatus wächst mäßig schnell bei 25- 30 Grad unter Bildung eines hellgrauen Thallus (Die graue Farbe ist auf massenhaft große mit Knöpfchen versehene - Sporangiolen zurückzuführen–(ähnlich: Paracoccidioides brasiliensis) Der Thallus ist bei mycelartigem Wachstum pudrig und radiär gefaltet, peripherwärts flacht er ab. Bei hefeartigem Wachstum ist der Thallus gleichfalls hellgrau, jedoch kompakter, er erscheint klein-körnig

Cryptococcus neoformans ist die einzige pathogene Art innerhalb der Gattung Cryptococcus .Infektionen treten oft bei Patienten mit HIV-Infektion (selten bei Nicht-Immunsupprimierten) sowie bei Taubenzüchtern auf. Die Krankheit ist in südlichen Ländern (Afrika, Mexiko) endemisch. Sie wird durch Vogelkot bzw. Vogelkot enthaltende Stäube übertragen und befällt zunächst die Lunge, anschließend kommt es zur Generalisation einschließlich- typischerweise- Meningitis (Differentialdiagnose: Hirntumor). Dabei ist auch die Infektion der Prostata typisch.

Zum Nachweis von **Cryptococcus spp.** im Liquor bei Meningitis genügt meist schon das Tuschepräparat. Zusätzlich lässt sich der Nachweis immunologisch mittels Latexagglutination oder mit einem DNS-Sondentest durchführen.

Cryptococcus spp. wachsen schnell und monomorph, sowohl bei 25 Grad als auch bei 37 Grad nur hefeartig und nicht mycelartig. Die Kultur ist schleimig, mikroskopisch finden sich (im Tuschetest nachweisbare) eingekapselte hefeartige Erreger (Die Kapsel macht den Erreger widerstandsfähig gegen Austrocknung: daher Übertragung mit Staub). Der Thallus ist flach und schleimig, zunächst creme-, später ockerfarben. Die Dunkelfärbung resultiert aus dem Vorhandensein von Phenoloxidase, welche aus Kaffeesäure innerhalb von 4 Tagen einen braunen Farbstoff bildet (Kaffeesäuretest). Cryptococcus spp. fermentieren keine Zucker, assimilieren Inosit und bilden Urease. Der Direkt-Nachweis lässt sich auch leicht Der prominenteste und einzig pathogener Vertreter der Cryptococcus spp. ist **Cryptococcus neoformans.** Seine teleomorphe Form heißt Filobasidiella neoformans. Die Infektion muss klinisch unterschieden werden von Infektionen durch Actinomyces spp. Arachnia spp., Brucella spp., Coccidioides spp., Histoplasma capsulatum, Mycobacterium tuberculosis und Sporothrix schenckii. - Zur Therapie werden eingesetzt Amphotericin B z.T. intrathekal, oft zusammen mit oralem Amphoterin B, kombiniert mit Flucytosin (besser als Fluconazol).

Geomyces pannorum ist ein im Biomüll (Kompost) vorkommender Keim, der als Kontaminationskeim gelegentlich aus Nagel- oder Hautmaterial isoliert wird. Obwohl er zu Keratinolyse fähig ist, führt er nur selten zu einer Infektion der Haut oder der Nägel. Geomyces pannorum wächst langsam bei Raumtemperatur, nicht bei 37 Grad (wichtiges Unter-scheidungsmerkmal von Dermatophyten). Geomyces pannorum ist Cycloheximid-resistent. Der Thallus ist weiß, gelb, beige oder grau. Er ist meist flach und granulär mit zentraler Erhebung, kann aber auch radiär gefurcht sein (Verwechslungsgefahr mit Trichophyton verrucosum!). Die Kulturrückseite ist gelb. Es kann eine gelbe oder ockerfarbene Pigmentdiffusion auftreten. Mikroskopisch findet sich ein septiertes verzweigtes Myzel mit hellen fässchenförmigen Arthrokonidien im Wechsel mit leeren Zellen. Terminale oder parakalare Konidien können in Ketten angeordnet sein.

Gliocladium spp. gelten als kontaminierende Keime. Gliocladium spp. wachsen schnell, können innerhalb einer Woche die ganze Agarplatte ausfüllen. Die Kulturoberfläche ist zunächst weiß bis rosa, das Zentrum wird dunkelgrün, das Mycel ist luftig, die Kulturrückseite weiß. Kulturmikroskopisch ähneln Gliocladium spp. den Penicillium spp. hinsichtlich des Geästs der verzweigten Konidiensporen. Im Unterschied zu letzteren liegen die Konidien jedoch nicht in Ketten sondern ballartig zusammengeklumpt vor.

Histoplasma capsulatum ist ein dimorpher Pilz: Seine teleomorphe Form heißt Ajellomyces capsulatus H.c. tritt bei 37 Grad (auf Hirn-Herz-Agar) in die hochkontagiöse Hefephase ein. Die Hefephase von Histoplasma capsulatum ist Cycloheximid-empfindlich. Es gibt 2 Varietäten: **var. capsulatum** (amerikanische Histoplasmose) und **var. duboisi** (afrikanische Histoplasmose). Die afrikanische Varietät ist durch eine fehlende oder stark verzögerte Harnstoffspaltung gekennzeichnet. Histoplasma capsulatum wächst mäßig schnell. Die Kulturoberfläche ist weiß bis braun. Anfangs braune Kolonien werden nach wiederholter Passage und bei höheren Temperaturen (30 Grad) und bei reichlichem Angebot von Glukose und Stickstoff weiß mit einem dichten Luftmycel, während sie bei Raumtemperatur braun bleiben. Histoplasma capsulatum ist ein saprophytärer, geophiler Pilz. Der Erreger findet sich im Geflügelkot, z.B. auch in Guano, und in Fledermaushöhlen.

Die Ansteckung erfolgt durch Einatmen von mit Histoplasma capsulatum kontaminierten Vogelfaeces (von Krähen, Staren, Tauben) enthaltenden Stäuben. Histoplasma capsulatum ist der Erreger der Histoplasmose, die als progressive, v.a. pulmonale Infektion im Osten der USA, in Lateinamerika und Südostasien (var. capsulatum) und im tropischen Afrika (var. duboisi) endemisch ist. Die Infektion erfolgt durch Einatmen kontaminierter Stäube. Neben den pulmonalen Symptomen ist die Infektion gekennzeichnet durch makulopapulöse, akneiforme, Erythema-nodosum-artige, herpetiforme, psoriasiforme oder purpuriforme Effloreszenzen und meist orale oder kutane Ulzera. Es kann auch zur einer venerischen Übertragung kommen. Therapeutikum der Wahl ist Itraconazol. Histoplasma capsulatum spricht auch auf andere Azolpräparate an, weniger auf Flucytosin.

Ca. 90% der Bevölkerung der betroffenen Regionen sind im Histoplasmintest positiv, dies spricht für eine hohe Durchseuchung. Besonders schwer verlaufen Infektionen bei Patienten mit AIDS. Bei noch nicht fortgeschrittener Infektion (wenn noch keine Kavitäten in der Lunge vorhanden sind) kann es zu einer spontanen Remission kommen. Behandelt wird mit Itraconazol oder Amphotericin. Serologisch werden die Komplementbindungsreaktion und der Immundiffusionstest eingesetzt. Der Antigennachweis im Serum oder im Liquor ist v.a. bei Patienten mit AIDS hilfreich, bei denen Antikörpernachweise versagen. Der mikroskopische Direktnachweis ist aus dem Sputum und dem Urin möglich. Heute steht zum Nachweis von Histoplasma capsulatum. ein DNS-Sondentest zur Verfügung, der auch zur Verifizierung von Kulturbefunden eingesetzt wird.

Da Histoplasma capsulatum nach der Materialentnahme rasch abstirbt, müssen Proben rasch auf die Nährböden verimpft werden. Die Anzüchtung erfolgt bei Raumtemperatur auf Sabouraudagar. In der Mycelphase ist Histoplasma capsulatum nur schwer von Blastomyces dermatitidis, Chrysosporium, Renisporum und Sepedonium zu unter-scheiden. Histoplasma capsulatum wächst nur sehr langsam bei Raumtemperatur unter Bildung weißer, später rosafarben bis brauner wolliger Kulturen. Mikroskopisch sieht man ein Myzel mit Bildung kugeliger Makrokonidien, deren Oberfläche glatt oder mit fingerartigen Ausstülpungen versehen ist.

Histoplasma capsulatum ist abzugrenzen von **Blastomyces dermatitidis** (s.o.), **Chrysosporium spp**. (s.o.), **Renispora spp.** (s.u.), **Sepedonium spp.** (s.u.) und **Scedosporium apiospermum** (s.u.): Im Unterschied zu Histoplasma capsulatum bilden Sepedonium spp. keine Mikrokonidien. Die Makrokonidien von **Histoplasma capsulatum** sehen aufgrund ihrer mit „Knöpfchen“ besetzten Oberfläche ähnlich aus wie die von **Sepedonium spp.** (s.u.). Dagegen ist die Oberfläche der Konidien bei **Blastomyces dermatitidis** (s.o.), **Scedosporium apiospermum** (s.u.) und bei **Chrysosporium spp**. (s.o.) glatt.

Loboa loboi ist der Erreger der Lobomykose, er kommt in Südamerika vor. Die Klinik ist gekennzeichnet durch anfangs Keloid-ähnliche knotige subkutane oder kutane Herde, die später blumenkohlartig werden. Er ist ein dimorpher Pilz: parasitäre Hefephase bei 37 Grad, saprophytäre Mycelphase bei 25 Grad. Er lässt sich nur sehr schwer anzüchten. Die Diagnostik

beschränkt sich daher auf den histologischen Nachweis. Es bestehen Antigen-gemeinschaften mit Paracoccidioides spp.

Monilia sitophila (perfektes Stadium: Neurospora sitophila) tritt oft in Wohnungen auf, ist auch bekannt als „roter Brotschimmel". Monilia sitophila kann eine ganzjährige allergische Alveolitis auslösen. Monilia sitophila wächst rasch unter Bildung eines flachen zunächst grau-weißen, später rosarot bis lachsfarbenen Thallus. Kulturmikroskopisch sieht man ein verzweigtes septiertes Myzel, mit endständigen ovalen meist in kurzen Ketten vorliegenden Konidien. Das Myzel zerfällt unter Bildung von Arthrosporen. Monilia sitophila ist wegen seiner raschen Proliferation ein gefürchteter Kontaminant mykologischer Kulturen.

Paracoccidioides brasiliensis ist der Erreger der südamerikanischen Blastomykose und kommt v.a. in ländlichen feuchten Regionen von Mittelamerika, Bolivien, Venezuela und Brasilien vor. Natürliches Habitat des Erregers ist das Erdreich. Das Spektrum der klinischen Manifestationen reicht von subklinischen, nur serologisch nachweisbaren Infektionen über gastrointestinalen Befall, Lymphadenitis und nur einzelne oder mehrere Organe befallende Infektionen bis hin zur systemischen Ausbreitung. Die Hautveränderungen sind nodulär bis großknotig (meist perioral und im Gesicht). Auch der Gastrointestinaltrakt und die Lunge können primär befallen sein. Von dort breitet sich die Infektion systemisch aus. Es kommt zu Dyspnoe, Erbrechen, Fieber und Husten, zu einem Befall innerer Organe (Knochenmark, Leber, Milz) und erneut der Schleimhäute und der Haut. Auch die Gelenke können betroffen sein. Bei älteren Infektionen stehen Lymphadenopathie und Hautläsionen im Vordergrund. Die Läsionen können abheilen oder latent bestehen bleiben und in einen chronischen Verlauf nehmen. Nach längerer Beschwerdefreiheit kann die Erkrankung spontan oder z.B. durch Corticioide oder immunsuppressive Therapie reaktiviert werden. Differentialdiagnostisch müssen eine Coccidiomykose, eine Histoplasmose und eine Tuberkulose ausgeschlossen werden. Therapeutikum der Wahl ist Itraconazol.

Der Erregernachweis erfolgt primär im Hautabstrich oder Sputum (bzw. nach broncheoalveolärer Lavage) mikroskopisch (Kalilaugepräparat). Paracoccidioides brasiliensis wächst langsam (4-5 Wochen) bei 25 Grad. Paracoccidioides brasiliensis ist ein dimorpher Pilz, der bei Raumtemperatur mycelartig mit interkalaren und endständigen Mikrokonidien, bei 37 Grad mit sehr großen (bis 50 µ) Zellen, an deren Oberfläche sich kleine Mikrokonidien (erscheinen im Mikroskop wie bei einem "Schiffsteuerrad") befinden. Die Kulturen sind bei Raumtemperatur weiß, tuffig und gefaltet, bei 37 Grad creme- bis ockerfarben, feucht und werden, wenn sie älter sind, wachsartig.

Piedraia spp. sind hefeartige Pilze. **Piedraia hortae** (Synonym Trichosporum hortae), ist der Erreger der ***schwarzen Piedra*** (Synonym Trichosporum hortae), einer mit den Haaren anliegenden kleinen harten schwarzen Knötchen (von hartem „Gewebe" umgebende Pseudothekien) einhergehenden Erkrankung. Bei diesen Knötchen handelt es sich um Fruchtkörper (=Ascomata bzw. Ascocarpe), man sieht sie eher im Nativpräparat als in der Kultur. Die den Haaren anhaftenden Auflagerungen der schwarzen Piedra lassen sich nicht abwischen (Ggstz. zu der durch Trichosporon beigelii verursachten weißen Piedra, der Trichomykose und Nissen von Läusen.

Piedraia hortae befällt nur glatte Kopfhaare, nicht krauses Negerhaar. Das klinische Bild heißt auch *Trichomycosis nodosa nigra.* Die Krankheit kommt in feuchten tropischen Regionen vor. Die schwarze Piedra kommt häufiger vor als die weiße Piedra, einer durch Trichosporon beigelii (s.u.) verursachten Mykose. Die Piedraia hortae-Knötchen können mit den Nissen der Kopflaus verwechselt werden. (Keine Verwechslungsgefahr besteht mit der weißen Piedra, die durch Trichosporon cutaneum verursacht wird).

Piedraia hortae wächst sehr langsam (3 Wochen), bildet kleine, grünliche bis dunkelbraune, grau-schwarze, schwarze dem Agar fest anhaftende Kolonien. Der Agar kann aufbrechen. Gelegentlich kommt es zu einer rötlich-braunen Pigmentdiffusion. Die Kulturoberfläche ist unregelmäßig und zunächst feucht, später ist sie von einem trockenen, grauen Luftmyzel-mantel umgeben. Kulturmikroskopisch finden sich reichlich dunkle septierte dickwandige Mycelien mit interkalaren chlamydosporenartigen Anschwellungen. Konidien sind nicht

nachweisbar. Diese Arthrosporen keimen aus und führen zu rechtwinkeligen Verzweigungen des Myzels. Freie Ascosporen sind schmal und länglich mit peitschenartigen Ausläufern an ihren Enden. Die Kulturrückseite ist schwarz. - Zur Lokaltherapie eignet sich Ciclopiroxolamin.

Renispora spp. müssen in der Mycelphase von Histoplasma spp. unterschieden werden (DNS-Sondentest, Antigentest). Die Makrokonidien sind nicht zu unterscheiden von denen von Histoplasma capsulatum. Es finden sich im Unterschied von Histoplasma capsulatum keine Mikrokonidien.

Sporothrix schenckii: Der Erreger der Sporotrichose kommt in Südafrika und Südamerika vor, ist in Europa sehr selten. Sporothrix schenckii findet sich in morschem, verfaulendem Holz. Die Infektion erfolgt primär durch Splitterverletzung über die Haut oder durch Einatmen über die Lunge. An der Haut kommt es nach primärem kutanem Befall oder nach sekundärer Aussaat zu schwere Akne oder Jododerm oder Syphilis erinnernde Papulopusteln, die z.T. in schlecht heilende Ulcera zerfallen. Im Eiter findet man im Grampräparat Cryptococcus-ähnliche Rundkörper und sternförmige um die Erreger gelagerte Strukturen („Asteroidkörper“) sowie längliche, meist zigarrenförmige Hefezellen. Bevorzugt wird beim direkten Erregernachweis allerdings die direkte Immunfluoreszenz. Von der Läsion an der Haut aus befällt der Erreger zunächst die anliegenden subkutanen Lymphwege, die regionalen Lymphknoten (Lymphangitis), anschließend kommt es zu einer weiteren Generalisation, bei der vor allem der sekundäre Befall der Lunge und wieder der Haut auffällt. Sporothrix schenckii verbreitet sich auch durch Autoinokulation. In seltenen Fällen sind an inneren Organen außer der Lunge auch andere innere Organe betroffen. Dem relativ seltenen generalisierten Befall dürfte zugrunde liegen, dass sich Sporothrix schenckii schlecht bei Temperaturen über 38,5 Grad (hohes Fieber) vermehrt. Sporothrix Schenckii wächst am besten bei Raumtemperatur. Entsprechend dient eine lokale Überwärmung der Therapie. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch kommt praktisch nie vor.

Sporothrix Schenckii ist ein **dimorpher Pilz**. Er wächst auf Sabouraudagar schnell und bildet bei 25 Grad in der saprophytären (perfekten) Phase (**Myzelphase**) in vivo und in vitro Hyphen. In dieser Phase findet man mikroskopisch blütenförmige gestielte Konidiophoren mit kurzgestielten kugeligen bis birnenförmigen dickwandige Konidien, die einzeln parakalar dem Mycel anliegen oder büschel- oder blumenartig an Konidiophoren angelagert angeordnet sind. Die Konidienoberfläche kann sowohl glatt als auch rau sein. Die Konidien sind aus frischen Isolaten dunkelbraun, werden nach längerer Kultur hell. Sie geben den Kulturen die charakteristische Farbe. Die Kulturoberfläche ist feucht-glänzend und flach. Randabschnitte können samtartig sein. Die Kulturen sind zunächst hell, weiß bis cremefarben. Es bilden sich einzelne stark dunkelpigmentierte Abschnitte (v.a. in älteren Kulturen). Ältere Thalli sind stärker gefaltet, sie bilden zunächst unterschiedlich breite dunkel bis braunschwarze Sektoren und später wird der Thallus vollständig dunkel bis schwarz, die peripheren Abschnitte bleiben lange hell. Der umgebende Nährboden ist gelblich. Die Kulturrückseite ist ockerfarben. Gelegentlich sieht man dem Myzel anliegende einzellige dreieckige dunkle Konidien mit dicker Zellwand. Die einzelnen Zellen des Myzels sind klammerartig miteinander verbunden. Auch finden sich interkalare, als Anschwellung imponierende einzellige Konidien (Arthrokonidien).

Sporothrix Schenckii bildet große terminale, mit Makrokonidien von Microsporum nanum verwechselbare Konidien. Aufgrund der Kulturmorphologie besteht auch eine Verwechslungsgefahr mit Chrysosporium spp. Sporothrix Schenckii ist im Gegensatz zu Chrysosporium spp. Cycloheximid-empfindlich und Urease-negativ und wächst am besten bei Raumtemperatur und schlecht bei 37Grad.

Nur unter besonderen Bedingungen (z.B. Francis-Cystin-Blutagar, bei 37 Grad, hohe Luftfeuchtigkeit, CO_2-Atmosphäre) liegt die imperfekte (parasitäre) **Hefephase** vor. Sie wird als Ophiostoma stenoceras bezeichnet. Diese Form ist die Gewebeform des Erregers. Sie lässt sich auch durch Peritonealinokulation in Mäuse induzieren. Die Hefephase ist gekennzeichnet durch feucht-glänzende tropfenartig konfluierende cremefarbene Kolonien aus zigarrenförmigen bzw. rund-ovalen Einzelzellen.

Die Behandlung erfolgt mit Amphotericin oder Itraconazol.

Schimmelpilze und sonstige Pilze

Schimmelpilze kommen v.a. als Erreger subkutaner, respiratorischer oder systemischer Infektionen in Betracht, sie können aber auch apathogene Anflugkeime darstellen, die sich als Saprophyten nur von epidermalem Debris ernähren. Gelegentlich werden die Nägel befallen. Manche S. können aber auch in die Subkutis und in tiefere Schichten und auch in innere Hohlräume (Gehörgang, Atemwege) vordringen, v.a. bei immungeschwächten Patienten. Dann können sie sich hämatogen oder lymphogen, z.T. unter Ausbildung von Myzetomen, über den gesamten Körper ausbreiten mit Organbefall (Gehirn, Nieren, lymphatisches Gewebe) und sekundärem Befall der Haut. Durch Inhalation können sie die Lunge befallen. Dort können sie außerdem Immunreaktionen in Form einer allergischen Alveolitis verursachen.

Absidia spp. sind Erreger einer Zygomykose (=Mucormykose im weiteren Sinn) und damit mit einem der Mucor- oder Pseudomucorinfektion ähnlichen Krankheitsbild vergesellschaftet. Gemeinsam ist dieser Gruppe die Bildung großer kugeliger Sporangien, die, wenn sie platzen, massenhaft kleine Sporen freisetzen. Absidia spp. gehören zur Gruppe der Mucorales. Hierzu zählen auch Mucor spp, Cunninghamella spp. Rhizomucor spp., Rhizopus spp., Saksanea spp., und Sycephalastrum spp.. Eine systemische Ausbreitung (Lunge, Hirn, Gastrointestinaltrakt usw.) ist typisch für die Infektion. Begünstigt wird diese bei abwehrgeschwächten Organismen. Absidia spp. wachsen schnell (3-4 Tage). Die Kolonieoberfläche ist grau, rau, wollig. Der Thallus breitet sich rasch aus und ist mit einem zuckerwatteähnlichen Flaum belegt. Die Kulturrückseite ist weiß. Kulturmikroskopisch findet man ähnlich wie bei Rhizomucor vom Hauptmyzel, nicht in Höhe der abgehende Rhizoide, verzweigte Sporangiophoren mit endständigen birnenförmigen Sporangien (DD: Mucor spp.), aus denen Sporangiosporen freigesetzt werden. Die Sporangiophoren gehen vom Hauptmyzel aus dazwischen treten aus dem Hauptmyzel Rhizoide heraus. Das distale Ende der Sporangiophoren ist verbreitet (Columella) und wird von einer Collarette umfasst. Absidia spp. sprechen nur auf Amphotericin B, nicht auf Azolpräparate, auf Terbinafin oder auf Flucytosin an.

Acremonium spp. sind sehr weit verbreitet im Erdreich und in verfaulenden Pflanzen (und Gemüsen). Sie gelten als meist apathogene kontaminierende Pilze, kommen jedoch auch als Mycetomerreger in Betracht. Acremonium spp. können auch die Kornea und die Nägel befallen. Acremonium spp. wachsen schnell, zunächst fusselig und gefaltet mit weißem wattigem Thallus, welcher später grau bis rosa ist. Die Kulturrückseite ist farblos, gelb oder rosafarben. Kulturmikroskopisch imponieren am Ende langer vom Myzel rechtwinklig abgehender unverzweigter Phialiden, die vom hellen Myzel durch ein basales Septum getrennt sind, kugelige Cluster von hellen länglich-ovalen Konidien.

Alternaria spp. s.o.

Apophysomyces elegans ist ein v.a. in den Tropen und Subtropen vorkommender Zygomykoseerreger, der gelegentlich nach Verletzung der Haut zu invasiver Infektion führt. Der Erreger wächst auf Sabouraudagar unter Bildung weißer, bald cremefarbener matter Kolonien ohne Pigmentbildung. Kulturmikroskopisch findet man ein schmales (DD: Aspergillus) Myzel mit unverzweigten rechtwinklig vom Mycel abgehenden Sporangiophoren mit terminal massenhaften glattwandigen Sporen.

Arthrogaphis cuboidea gilt als Kontaminationkeim der Haut. Er wächst bei Raumtemperatur schneller als Arthrogaphis kalrae und bildet bei 37 Grad ein lavendelfarbenes Pigment, das in den Agar diffundiert. Der creme- bis ockerfarbene Thallus ist zunächst hefeartig glatt, wird später samtartig. Die Kulturrückseite ist zunächst gelb, wird später ockerfarben. Kulturmikroskopisch sieht man ein septiertes bäumchenartiges farbloses Myzel mit interkalaren meist rechteckigen Arthrosporen, z.T. zerfallend. Daneben finden sich runde parakalare Blastokonidien.

Arthrographis kalrae ist meist apathogen, kann jedoch auch gelegentlich Myzetome oder Entzündungen der Cornea bedingen. Arthrographis spp. sind Cycloheximid-resistent. Sie werden meist als Kontaminationskeime aus Haut- oder Nagelmaterial isoliert. Arthrographis

kalrae wächst langsam bei Raumtemperatur (2 bis 3 Wochen), bei 37 Grad schneller (3-5 Tage). Der Thallus ist samtartig gelb bis ockerfarben, wird im Laufe der Zeit dunkler. Die Kulturrückseite ist blassgelb bis ockerfarben. Kulturmikroskopisch fallen ein aus rechteckigen bis ovalen Zellen bestehendes bäumchenartiges farbloses Myzel und interkalare Arthrokonidien auf.

Aspergillus spp. (prominentester Vertreter: Aspergillus fumigatus) finden sich im Erdreich, in Blumentöpfen, Getreide, verfaulenden Pflanzen (Heu), Fruchtsäften, Hülsenfrüchten, Käse und intramural hinter feuchten Tapeten. Die höchste Sporendichte liegt in den Monaten Mai bis Oktober vor.

Aspergilli befallen primär die Lungen (bilden dort große ballartige Mycelmassen) und die Atemwege, können aber auch invasiv (infolge hämatogener Streuung) zu Organmykosen führen, histologisch ist die pulmonale Aspergillose durch viele Neutrophile und die Bildung von hämorrhagischen Nekrosen gekennzeichnet. Die Läsionen der Aspergillose des Gaumens ähneln einer Mucor-Infektion. Kutane Aspergillosen sind selten. Kinisch werden sie zu Beginn oft als Kontaktdermatitis verkannt. Eine in der Regel dunkle, grünliche lateral beginnnende Zehennagelmykose führt zur „distalen subungualen Onychomykose“. Disponiert sind Patienten mit Neutropenie oder Kinder mit Leukämien.

Die pulmonale Aspergillose ist die bedeutendste nosokomiale Infektion der Lunge. Besonders gefährdet sind immunsupprimierte, leukämische oder neutropenische Patienten (Patienten mit < 400 segmentkernigen Granulozyten/ml).

Aspergilli spielen können auch eine allergische Alveolitis auslösen. Die hierfür verantwortlichen IgG-Antikörper können im Agardiffusionstest, in der Immunelektrophorese und im EIA nachgewiesen werden.

Da bei immungeschwächten (z.B. bei AIDS) oder immunsupprimierten (z.B. Cyclosporin-behandelten) Patienten die Immunantwort schwächer ausfällt, sind diese Patienten disponiert zu systemischen Infektionen. Die Antigenämie geht den klinischen Symptomen bei etwa der Hälfte der Patienten um etwa eine Woche voraus. Auch der Nachweis von Galactomannan (mittels EIA) im Blut geht dem Nachweis einer Aspergillussepsis bei guter Spezifität des Tests (98%) voraus bei allerdings nur mäßiger Spezifität (ca.70%).

Aspergillus-Spezies besitzen eine Bedeutung als Toxinbildner. Die Toxine können in Futtermitteln und verdorbenen Lebensmitteln vorkommen. Aspergillus flavus und Aspergillus oryzae bilden Aflatoxin, Aspergillus ochraceus und Aspergillus carbonarius (letzterer Erreger wächst auf dem Fruchtfleisch von Kaffeebohnen) bilden Ochratoxin A, ein Nephrotoxin.

Aspergillus spp. wachsen schnell (optimal bei 37 Grad), die Kulturoberfläche ist samtartig, sie unterscheiden sich in ihrer Kulturmorphologie und mikroskopisch in der Gestalt ihrer Phialiden. Aspergilli sind „Köpfchenschimmel“, d.h. sie bilden köpfchenartige Konidiophoren, an denen Ketten von Konidien hängen. Diese sind für die Farbe der Kolonien verantwortlich (gelb, gelb-grün, dunkelgrün, blau, grau, dunkelbraun).

Isolate von Patienten mit invasiver Aspergillose sollten auf ihre in-vitro-Empfindlichkeit gegen Voriconazol, Itraconazol Amphotericin B und Caspofungin getestet werden (im semiquantitativen E-Test oder mittels Mikrodilutionstest). Fluconazol ist unwirksam

Aspergillus clavatus gilt als kontaminierender Keim. Die Oberfläche der Kultur ist fellartig und blau-grün. Die Rückseite ist weiß, wird später braun. Mikroskopisch finden sich kurze Konidiophoren. Mikroskopisch unterscheidet sich Aspergillus clavatus durch riesige längliche kolbenartige Vesikel, von denen die Konidien einreihig abgehen. Die Konidiophoren sind lang und glatt.

Aspergillus flavus bildet Aflatoxine. Aspergillus flavus ist ein saprophytärer Erdbewohner, der gelegentlich Nasennebenhöhlen, den äußeren Gehörgang oder die Bronchien befällt. Die Kulturoberfläche ist samtartig, zunächst gelb, gelbgrün, später grün-braun. Die Rückseite der Kultur ist goldfarben bis rotbraun. Die Konidiophoren, d.h. die Stiele, die vom Myzel abgehen (und an deren terminalen Ende die in Büscheln angeordneten Konidienketten liegen) sind von unterschiedlicher Länge und stachelig. Die Konidien sind glatt bzw. rau. Sie sind in einer oder zwei Etagen angeordnet und umgeben kreisrund den ganzen terminalen Vesikel.

Aspergillus fumigatus kommt z.B. in Blumentopferde und Tapeten vor. Der Erreger kann die Lunge, die Nasennebenhöhlen und auf septischem Wege auch Gehirn und innere Organe befallen. Aspergillus fumigatus ist der häufigste Erreger einer systemischen Aspergillose. In seltenen Fällen befällt Aspergillus fumigatus die Nägel. Bei in der Kultur positiven Hautabstrichen handelt es sich meist um Kontaminationen. Aspergillus fumigatus spielt auch eine Rolle bei der allergischen Alveolitis. Aspergillus fumigatus wächst sehr schnell, seine Kulturoberseite ist samtartig oder pudrig, dann flockig, zunächst weiß, später hellblau-grün und dunkler werdend (dunkelgrün- graubraun). Die Kulturrückseite ist weiß bis braun. Mikroskopisch finden sich terminal an den glatten und kurzen Konidiophoren Büschel parallel angeordneter Konidienketten, die nur die oberen 2/3 des terminalen Vesikels umfassen. Die Konidien sind stachelig bzw. rau. Sie sind in einer Etage angeordnet.

Aspergillus Glaucus ist fakultativ pathogen. Aspergillus glaucus bildet zusammen mit Aspergillus glaucus, Aspergillus repens, Aspergillus amsteldamii und Aspergillus chevalieri die Aspergillus glaucus-Gruppe. Die Kolonien wachsen schnell, die Kulturoberfläche ist rau und gelb-grün oder rötlich-braun mit gelben Abschnitten, gelegentlich braun. Die Rückseite ist weiß bis hellbraun. Die Konidiophoren sind von unterschiedlicher Länge und glatt. Die Konidienketten sind einreihig und umgeben den gesamten terminalen Vesikel. Daneben finden sich Cleistothekien, riesige globuläre Partikel mit massenhaft elliptischen Ascosporen, die freigesetzt werden, wenn die Cleistothekien platzen.

Aspergillus nidulans ist fakultativ pathogen, kann metastasieren und somit zum Bild eines Myzetoms führen. Die Kulturoberfläche ist meist glatt (d.h. ohne Falten), bräunlich, grün oder weiß, die Rückseite oft purpurrot. Die Konidiophoren sind braun und kurz glatt. Sie tragen an ihrer terminalen Anschwellung 2-reihige Phialiden (Konidienketten). Die abgeschnürten Konidien sind stachelig und gefärbt. Es finden sich mit Ascosporen gefüllte Cleistothekien.

Aspergillus niger ist fakultativ pathogen, befällt v.a. Abwehrgeschwächte. Aspergillus niger kann eine Otitis auslösen und bei Abwehrschwäche auch innere Organe befallen. Die Kulturoberfläche ist wollig, zunächst weiß, wird aber schwarz, die Kulturrückseite ist weiß bis gelb. Mikroskopisch fallen kreisrunde kranzartig angeordnete, den ganzen terminalen Vesikel umgebende zweireihige Philaliden auf, die Konidien sind einzellig und braun-schwarz. Die Konidiophoren sind lang und glatt.

Aspergillus terrreus ist fakultativ pathogen. Die Kulturoberfläche ist samtartig zimtfarben, die Rückseite weiß bis braun. Mikroskopisch ähnelt das Bild Aspergillus fumigatus, wobei die Konidienketten zweireihig sind. Auch finden sich kleine kugelige Zellen, die vom Myzel abgehen. Die Konidien sind glatt. Die Konidien sind zweireihig angeordnet und umgeben kreisrund fast den ganzen terminalen Vesikel. Die Konidiophoren sind kurz und glatt.

Aspergillus versicolor ist fakultativ pathogen, führt selten zu einer generalisierten Infektion, befällt allenfallls die Nägel. Die Kulturoberfläche ist samtartig, zunächst weiß, wird gelb, orange, graubraun, grün, gelegentlich pink. Mikroskopisch finden sich terminal an den glatten Konidiophoren Büschel parallel angeordneter zeireihige Konidienketten. Die Konidien sind kugelig, einzellig und glatt. Sie sind in zwei Etagen angeordnet, können aber auch einzeln freiliegen. Die Konidiophoren sind lang und glatt.

Aureobasidium pullulans (sive Pullularia pullulans) ist ein apathogener geophiler im Gartenbereich vorkommender saprophytärer Pilz, der als Auslöser einer im Sommer und Herbst auftretenden exogen-allergischen Alveolitis in Frage kommt. Aureobasidium pullulans wächst mäßig schnell. Die Kulturoberfläche ist anfangs cremefarben, schleimig, glänzend, dann im weiteren Verlauf fester, zunehmend schwarz mit einem grauen Ton, sie glänzt, ist lederartig. Alte Kulturen können ein diskretes Luftmyzel ausbilden. Die Kulturrückseite ist schwarz. Mikroskopisch fallen zwei nebeneinander bestehende Wachstumsformen auf, die mit schmalen dünnwandigen hellen Mycelien mit anhängenden ovoiden Konidien, z.T. in Clustern, sowie größere dickwandige und kurzseptierten Mycelien mit gleichartigen anhängenden ovoiden Konidien und zunehmend in älteren Kulturen ein dunkles breiteres Myzel aus Ketten dunkler rechteckiger dickwandiger Zellen, aus denen Konidien hervortreten. Aureobasidium pullulans muss von Exophiala werneckii, Hormonema dematioides, Scytalidium dimidiatum und

Wangiella dermatitidis unterschieden werden.

Basidiobolus spp. sind tierpathogen. Sie befallen v.a. Reptilien, Amphibien und Fledermäuse. Sie kommen im tropischen Afrika in den Südstaaten der USA und in Südostasien vor. Ihr natürliches Habitat sind Pflanzenabfälle, Dung oder Erde. Sie befallen Insekten und Insekten-fressende Tiere (z.B. Frösche, Lurche, Echsen, Fische, Fledermäuse). Basidiobolus spp. sind Erreger einer mucorähnlichen Zygomykose. Basidiobolus spp. gehören wie Conidiobolus spp. zur Gruppe der Entomophtorales. Beim Menschen kommt es zu knotenartigen Hautveränderungen. Die Kulturen wachsen rasch, sie sind weiß und flach, ihre Farbe ist gelb. Es werden wie bei Conidiobolus spp. bei hohem Wasser- und niedrigem Nährstoffangebot aus vesikulären Konidiophoren Ballistosporen weggeschleudert. Kulturmikroskopisch findet sich ein aus dunkleren, Zytoplasma enthaltenden und hellen leeren Zellen bestehendes Myzel. Es werden Keimschläuche und vesikulöse, kugelige Konidiophoren gebildet.

Beauveria spp. sind meist apathogene geophile Kontaminanten. Beauveria bassiana infiziert die Seidenraupe. Beim Menschen können Beauvaria spp. die Lunge befallen, gelegentlich kommt es zu systemischer Ausbreitung. Beauvaria spp. wachsen schnell, die Kulturoberfläche ist weiß bis cremefarben, gelegentlich rosa. Die Rückseite der Kultur ist weiß. Mikroskopisch kann man v.a. in jüngeren Kulturen von einem schmalen septierten Mycel ausgehende flaschenförmige Konidiensporen finden, an deren Ende sich Ansammlungen von an kleinen Fortsätzen (Dentikeln) sitzenden kleinen Konidien befinden.

Bipolaris spp. (teleomorphes Stadium von Bipolaris spp. Cochliobolus spp) sind meist apathogene opportunistische Erreger, die sich in Gras, Reis oder Maispflanzen finden. Bei Bipolaris specifica, bei Bipolaris hawaiiensis und bei Bipolaris australiensis hat man menschliche Infektionen gefunden (Hautulzera, Meningoenzephalitis, Osteomyelitis, pulmonale Infektionen, Sinusitis). Sie gelten daher als Phäohyphomykoseerreger, allerdings produzieren sie nur gelegentlich braunes Pigment. Die Kulturoberfläche ist wattig und dunkelgrün bis grau. Die Kulturrückseite ist dunkel. Kulturmikroskopisch findet man 3 bis 5-fach septierte, länglich-ovale glattwandige dunkle Konidien, die am distalen Ende von Konidiophoren in Büscheln aus jeweils 5 bis 6 Konidien abgehen. Obwohl in-vitro gegenüber Amphotericin B empfindlich, ist Amphotericin B klinisch nicht immer wirksam. Bipolaris spp. sind gegenüber Terbinafin und Azolpräparate (Ausnahme Fluconazol(!) empfindlich und gegenüber Flucytosin resistent.

Botrytis cinerea (teleomorphes Stadium von B.c.: Botryotinia fuckeliana) kommt auf Gemüsepflanzen, Weinstöcken und auf Pflanzen, die in feuchten Räumen stehen, vor. Botrytis cinerea ist Auslöser einer Inhalationsallergie sowie einer IgE-vermittelten Weinallergie. Wichtig ist B.c. als Verursacher der „Edelfäule“ von Wein. Auch kommt als Erreger einer IgG-vermittelten ganzjährigen allergischen Alveolitis in Betracht (v.a. bei Winzern). Botrytis cinerea wächst schnell. Die Kulturoberfläche ist anfangs hellgrau, später olivgrün, die Kulturrückseite ist olivgrün. Kulturmikroskopisch finden sich von kräftigen Haupthyphen bäumchenartig ausgehende schmalere Hyphen mit endständigen Ansammlungen ovoider Konidien.

Botryomyces caespitosus ist ein in Italien und Spanien gefundener Chromoblastoseerreger. Auf Sabouraudagar wächst Botryomyces caespitosus langsam und nur in der Hefephase unter Bildung muriformer Gebilde. Myzelien sieht man nicht. Die Kulturoberfläche ist dunkelbraun und zerfällt in einzelne kleine Kolonien.

Cephalosporium spp. können Erreger eines mit Drüsen- und Fistelbildung einhergehenden Mycetoms sein. In der Regel sind sie jedoch apathogene Saprophyten. Cephalosporium spp. wachsen etwas schneller als Dermatophyten. Die Kulturoberfläche ist zunächst fest und glattrandig, orange-rosa, wird später von lockerem Luftmycel überwuchert, wodurch sie weiß erscheint. Alle Cephalosporiumspezies bilden im Verlauf rosa bis lachsfarbene Thalli. Die Kulturrückseite ist bei **Cephalosporium acremonium** weiß. Cephalosporium acremonium hat mikroskopisch knöpfchenartig zusammengeballte ein- bis zweikammerigen am Ende eines gestielten Konidiophoren befindlichen Konidien. Bei Cephalosporium acremonium sind die Konidien kugelig, bei **Cephalosporium falciforme** sichelförmig, die Kulturrückseite von C. f. ist rötlich-braun bis schwarz, mit Pigmentdiffusion. **Cephalosporium recifei** bildet flache feuchtglänzende Kolonien, die anfangs weiß, später rosa sind. Die Kulturrückseite ist ungefärbt. Die

Konidien sind sichelartig bzw. länglich.

Chaetomium spp. sind meist kommensale pflanzenpathogene geophile Erreger. Sie gehören zur Gruppe der **Sordarialaceae.** Des weiter folgende nicht näher beschriebene Pilze: Daldinia spp. (Holz- und Borken-pathogen), Neurospora spp. (z.B. Neurospora crassa oder Neurospora sitophila)(sind „Schwärzepilze“, spielen eine Rolle als Inhalationsallergene), Podospora spp. (im Stuhl pflanzenfressender Tiere) und Sordaria spp. (i.e.S) . Diesen Pilzen gemeinsam ist die Ausbildung komplexer meist dunkler Ascosporen enthaltender Fruchtkörper (Perithekien).

Chaetomium spp. kommen u.a. in Stroh, Dung, Reis und Zwiebeln sowie im Staub bei der Verarbeitung von Hanf und Jute vor. Chaetomium spp. können eine allergische Alveolitis auslösen. Chaetomium spp. wachsen schnell. Chaetomium.spp können Erreger einer Phaeohyphomykose sein.

Chaetomium spp. wachsen schnell.Die Kulturoberfläche ist zunächst wollig, weiß, wird rasch grau bis oliv. Die Kulturrückseite ist rot bis braun-schwarz. Chaetomium. spp. bilden große kugelige Fruchtkörper mit haarartigen Anhängen. Aus dem großen kugeligen Gebilde werden kleine zitronenförmige, meist braune Ascosporen entlassen.

Chrysosporium spp. sind meist apathogene kontaminierende Saprophyten. Chrysosporium spp. sind keratinophil, jedoch nicht gesichert pathogen(!). Sie wachsen mäßig schnell, die Farbe der Kulturen variiert zwischen weiß, rosafarben, beige, grau, die Oberfläche ist anfangs weiß-flaumig, später gipsartig, glatt oder faltig. Die Kulturrückseite ist weiß, gelblich bzw. braun. Chrysosporium spp. sind Cycloheximid-resistent und Urease-positiv und wachsen am besten bei Raumtemperatur. Die meisten Chrysosporium spp. wachsen nicht bei 37Grad.

Kulturmorphologisch besteht eine Verwechslungsgefahr mit Dermatophyten, Histoplasma capsulatum, Sepedonium spp. und Sporothrix Schenckii. Chrysosporium spp. bilden endständige oder parakalare gestielte ovoide mikrokonidienartige und terminale große (mit Makrokonidien von Microsporum nanum verwechselbare) Konidien, die jedoch einzellig sind. Die Oberfläche der Konidien ist im Gegensatz zu Histoplasma capsulatum und Sepedonium spp. glatt. Auch finden sich interkalare, als Anschwellung imponierende einzellige Konidien (Arthrokonidien). Sepedonium spp. wachsen bei 37 Grad und wechseln nicht in die Hefephase. Sporothrix Schenckii ist im Gegensatz zu Chrysosporium und Sepedonium spp. Cycloheximid-empfindlich und Urease-negativ.

Cladosporium spp. sind weit verbreitete, meist saprophytäre Erreger, die im Erdreich auf Getreide, den Kunststoffflächen von Kühlschränken vorkommen: Cladosporium spp. spielen eine wichtige Rolle bei der allergischen Alveolitis. Wegen ihrer dunklen und schwarzen Farbe müssen Hautinfektionen von malignem Melanom oder Hämatomen abgegrenzt werden. Besonders gefährdet sind Patienten mit AIDS.

Cladosporium spp. wachsen bei kühleren Temperaturen (Raumtemperatur) schneller als bei 37 Grad. Die Kulturoberfläche ist dunkelgrün bzw. braun-schwarz, sie ist samtartig, tuffig und leicht gefältelt. Die Kulturrückseite ist schwarz. Mikroskopisch findet man Hyphen mit baumartig verzweigten Konidienketten. Die dunklen ovoiden Konidien können septiert sein und mit Makrokonidien von Dermatophyten verwechselt werden.

Cladosporium bantianum (Synonyme: Cladophialophora bantiana oder **Cladosporium trichoides**) befällt v.a. das ZNS unter Bildung gelb-brauner Hirnabszesse (cerebrale Phaeohyphomykose). In seltenen Fällen kommt es zu systemischer Ausbreitung oder zu Hautbefall. Die Infektion erfolgt über die Atemluft. Der Erreger ist hochkontagiös. Daher ist besondere Vorsicht bei kulturellen Untersuchungen geboten. Cladosporium bantianum ist der häufigste dimorphe Pilz in den Südstaaten der USA und in Mittelamerika. In seltenen Fällen kommt es zu systemischer Ausbreitung oder zu Hautbefall.

Cladosporium bantianum wächst langsam, im Gegensatz den meisten anderen Chromomykose-Erregern am besten bei 30 Grad und weniger gut bei 37 Grad unter Bildung eines samtigen, oliv-farbenen leicht aufbrechenden Thallus. Mikroskopisch sieht man ein braunes verzweigtes Myzel mit langen Ketten aus dunklen ovalen Konidien. Die Kulturrückseite ist schwarz. Cladosporium bantianum ist Cycloheximid-resistent.

Cladosporium carrioni (Synonym: Fonsecaea cladosporium oder Cladophialophora carrioni) ist ein im nördlichen Südamerika, südlichem Afrika, Madagaskar und Australien (dort ist er der einzige bisher dort gefundene Chromomykoseerreger) vorkommender Chromomykose-Erreger, der im Erdboden und in Holz vorkommend, meist die Füße und Unterschenkel befällt. Charakteristisch ist neben dem Auftreten von Hefen- und Mycelformen auch das Auftreten von Drusen im Gewebe.

Auf Sabouraudagar bildet er fest haftende, langsam wachsende radiär gefurchte, zentral leicht erhabene und homogene dunkeloliv bis braun-schwarze, bis ins violett reichende Kolonien. Die Kulturrückseite ist schwarz. Charakteristisch ist neben dem Auftreten von Hefen- und Mycelformen auch das Auftreten von Drusen im Gewebe. Er wächst besser bei Raumtemperatur als bei 37 Grad. Kulturmikroskopisch fallen auf cladosporiumartige, d.h. vom Myzel abgehende bäumchenartige, Konidiophoren, von denen verzweigte Ketten schwarzen spindelförmige Konidien abgehen. Die Kulturrückseite ist schwarz.

Cladosporium herbarum ist ein Getreideparasit, der in Waldhumus, auf Blättern und Gräsern vorkommt. Er ist der *häufigste Schimmelpilz* und der klassische *Schwärzepilz*. Er spielt eine Rolle bei der allergischen Alveolitis.

In der Kultur wächst Cladosporium herbarum langsam. Der Thallus ist samtartig, gelbgrün bis oliv- bzw. schwarzgrün bis tiefschwarz. Die Oberfläche des Thallus ist gelegentlich feuchtglänzend, später findet sich Luftmyzel. Mikroskopisch finden sich charakteristische, bäumchenartig sich verzweigende schwarz-braune Konidienketten (Cladosporium-artig). Die Kulturrückseite ist schwarz

Claviceps spp. sind eine Gruppe von Gras-und Getreide-pathogener Pilzen, zu denen Ergotamin- und Cephalosporin- und Cyclosporinbildende Spezies gehören. Semisynthetisch wird aus Ergotaminvorstufen Lysergsäure (LSD) hergestellt. Prominentester Vertreter ist Claviceps purpurea.

Claviceps purpurea ist ein getreidepathogener Ergotamin bildender Pilz („Mutterkornpilz“). Aus dem Mutterkorn wurde das Halluzinogen Lysergsäure (LSD) entwickelt. Andere zur Gruppe der Clavicipitales gehörende Pilze bilden Cyclosporin A oder Cephalosporin. Der Mutterkornpilz setzt sich während der Getreide- und Grasblüte an den Ähren fest und entwickelt 3mm breite und bis zu 4 cm lange blauschwarze („purpurfarbene“) kornähnliche Gebilde, die wesentlich größer als ein Getreidekorn sind. In diesen wächst Claviceps purpurea unter Bildung von Perithekien, aus denen Ascosporen freigesetzt werden, diese infizieren Getreidesamen. In diesen werden Perithekien gebildet, aus denen wiederum Ascosporen freigesetzt werden.

In-vitro wächst Claviceps purpurea mäßig schnell bei 25- 30 Grad unter Bildung eines hellgrauen bis purpurfarbenen wattigen Thallus. Dieser ist pudrig und radiär gefaltet, peripherwärts flacht er ab. Kulturmikroskopisch sieht man ein dunkles Myzel und braunschwarze ca. 1mm dicke Asci mit parakaleren Ansammlungen von Ascosporen und endständigen kugeligen Perithekien (Fruchtkörper).

Coccidioides immitis ist der Erreger der Coccidiose, sie kommt v.a. in den trockenen Regionen des Südwestens der USA und Mexikos und in Argentinien vor. Coccidioides immitis findet sich im Erdreich. Die Infektion erfolgt über die Lunge, sie wird durch Inhalation kontaminierten Staubes verursacht. Die Infektion verläuft meist asymptomatisch. Das Spektrum reicht von grippeartig auf die Lunge beschränkt bis zur schwer verlaufenden, lebensbedrohenden Sepsis oder Meningitis. Gastrointestinaler oder urogenitaler Befall sind möglich. Die Infektion kann mit einem Erythema nodosum einhergehen. Patienten mit AIDS sind gefährdet. Es gibt eine Disposition für die negroide und die ostasiatische Rasse. Die Behandlung erfolgt parenteral mit Amphotericin oder Itraconazol. Coccidioides immitis ist Flucytosin-resistent.

Die Diagnose erfolgt in der Regel klinisch (Thorax-Röntgen, Hautbefunde, mikroskopische Liquorbefunde) und serologisch (KBR, Präzipitintest, IFT). Serologische Kreuzreaktion bestehen mit Blastomyces spp. und Histoplasma capsulatum. Im Gewebe bei 37 Grad (in der parasitäre Phase) treten dickwandige Spherulen (große kugelförmige Gebilde gefüllt mit bis zu 100 kugeligen bis ovoiden Endosporen) auf.

Der kulturelle Nachweis von Coccidioides immitis ist wegen der hohen Kontagiosität Speziallaboratorien vorbehalten. Hochsicherheitsvorschriften sind einzuhalten. Man sollte die Kulturen - auch in einem solchen Labor - wegen der großen Infektiosität nicht lange bebrüten. Wenn dennoch Kulturen angelegt werden, sollte man schon sehr kleine Kolonien mit einem DNA-Sonden-test untersuchen, um das Arbeiten mit vermehrungsfähigen Coccidioseerregern so kurz wie möglich zu halten.

Hinweise zum kulturellen Nachweis: Coccidioides immitis wächst schnell bei 37 Grad auf Cycloheximid-haltigen Blutagarplatten (bakteriolog.) oder auf Cycloheximid-haltigem Sabouraudagar nur in der Myzel- und Sphärulenform, eine Hefeform –selbst, wenn bei 37 Grad bebrütet- existiert nicht: . Coccidioides immitis ist kein typischer dimorpher Pilz .Nach 14 tägiger Bebrütung bei Raumtemperatur auf Cycloheximid-haltigem Sabouraudagar zerfallen die Kulturen in hochinfektiöse(!) fässchenförmige Arthrokonidien, über die sich der Pilz auch verbreitet. Die Kulturoberfläche ist sehr variabel (anfänglich feucht, bald aber pudrig, samtartig, flauschig, watteartig, wollig, unregelmäßig abgeflacht und gefaltet. Die Farbe der Kulturoberfläche und der Rückseite reicht von weiß, grau, lavendel-artig, gelb, zimtartig bis braun. Mit zunehmendem Alter der Kolonien werden die anfänglich hellgrauen Kolonien braun. Die biochemischen Reaktionen sind vielfältig, sie werden nicht zum Nachweis von Coccidioides immitis herangezogen.

Cokeromyces recurvatus wird gelegentlich im Urogenitaltrakt gefunden. Der Erreger ist fraglich pathogen. Er wächst bei 25-30 Grad mittel-schnell (ca. 8 Tage) auf Sabouraudagar unter Bildung eines mit radiär gefurchten fellartigen oder pudrigen creme bis später teefarben- bis braunen Thallus mit zentraler Haufenbildung. Die Kulturrückseite ist hell- bis dunkelbraun. Kulturmikroskopisch sieht man gestielte Konidiophoren mit endständigen kugeligen Sporangiolen, von denen schleifenförmige Stiele (Sporangiolen) (daher „recurvatus“) mit endständigen dunklen mehrkammerigen Sporen abgehen. Bei 37 Grad wächst schnell ein glatter hefartiger grauer, meist gefalteter Thallus. Mikroskopisch sieht man riesige kugelige Zellen mit „schiffsradähnlich“ aufgelagerten Sporen (ähnlich Paracoccidioides brasiliensis).

Conidiobolus spp. , z.B. Conidiobulus coronatus, sind tierpathogen. Sie sind Erreger einer mucorähnlichen Zygomykose und gehören wie Basidiobolus spp. zur Gruppe der Entomophtorales. Befallen werden v.a. Echsen und Insekten. Conidiobolus spp. finden sich in verfaulendem Erdreich. Infektionen kommen in Südostasien und im tropischen Afrika vor. Sie können die Nasenschleimhaut des Menschen befallen. Es kommt zu subkutanen, gelegentlich bis zum Knochen reichenden sarkomähnlichen meist paranasalen Infiltraten. Differential-diagnostisch ist an Karzinome oder an die Wegenersche Granulomatose (es fehlen Zeichen einer Vaskulitis oder Gewebsnekrosen), zu denken. Die Kolonien wachsen flach und schnell (bis 5 Tage), sie sind zunächst cremefarben und glatt, bald aber mit zunehmender Zahl an Konidien pudrig. Die Kulturrückseite ist weiß. Kulturmikroskopisch finden sich kugelige end-ständige Konidiophoren mit massenhaften Konidien. Bei Conidiobolus coronatus sind die Konidien mit kleinen Villi besetzt (daher „coronatus“). Es werden wie bei Basidiobolus spp. unter feuchten Bedingungen Ballistosporen weggeschleudert. Conidiobolus-Spezies sind Cycloheximid- empfindlich. Therapiert wird mit Kaliumjodid, Ketokonazol, Amphothericin B oder Cotrimoxazol.

Cunninghamella spp. sind meist nur kontaminierende Zygomykoseerreger. Sie können bei immungeschwächten Personen eine Zygomykose der Lunge verursachen. Cunninghamella spp. gehören zur Gruppe der Mucorales. Hierzu zählen auch Absidia spp. Mucor spp., Rhizomucor spp., Rhizopus spp., Saksanea spp. und Sycephalastrum spp. Cunninghamella spp. wachsen schnell unter Bildung weißer, später grauer, zuckerwatteähnlicher Kolonien. Die Kolonierückseite ist weiß. Kulturmikroskopisch findet man breite Mycelien mit gestielten, z.T. sich verzweigenden Konidiophoren, die in kugeligen Anschwellungen enden, an deren Ober-fläche sich gestielte kugelige Konidien finden, die mit nadelartigen Fortsätzen besetzt sind.

Curvularia spp. (ca. 50 Spezies) sind saprophytäre dimorphe Pilze, die normalerweise in subtropisch- und tropisch- feuchten Regionen im Erdreich und in verrottenden Pflanzen gefunden werden. Ihr teleomorphes Stadium heißt Cochliobolus spp. Curvularia spp. können

Mycetomerreger sein. Gelegentlich kommt es zu Keratitis, Sinusitis, Pleuritis, Pneumonie oder Lymphadenopathie oder gar zu systemischer Ausbreitung (Hirnmetastasen), v.a. bei Patienten mit Immundefekten. Es kann auch zu einer allergischen Alveolitis kommen. Die Kulturoberfläche (Thallus) ist flauschig bis samtartig, anfangs farblos, später braun werdend, die Kulturrückseite ist oliv dunkelgrün. Curvularia spp. wachsen schnell (bis 5Tage). Kulturmikroskopisch imponieren dunkle, glattwandige, ovoide, gekrümmte und septierte (3-4-fach) Konidien, deren zentrale Kammern deutlich dunkler sind als die randwärts gelegenen. Die dem Myzel zugewandte Seite der Konidien weist einen kurzen Stiel auf. Dieser ist vor allem an losgelösten Konidien zu erkennen. Die Konidien von Curvularia spp. können mikroskopisch mit Konidien von Drechselera spp. (s.u.) verwechselt werden, die jedoch gleichmäßig dunkel pigmentiert und nicht gekrümmt sind. Die Bezeichnungen *Curvularia specifera* und *Drechselera specifera* werden synonym gebraucht.

Dactylaria gallopova findet sich in warmen Quellen und kann eine Phaeohyphomykose auslösen. Dactylaria gallopova ist geflügelpathogen. Dactylaria gallopova wächst schnell unter Bildung eines rot-violett bis braunen Thallus. Dactylaria gallopova ist thermotolerant, wächst besser bei 37 Grad als bei 30 Grad. Das Myzel ist dunkel. Kulturmikroskopisch fallen ovoide, einfach septierte, zentral etwas einschnürte Konidien auf. Die Konidien sind parakalar und am Ende von Konidiophoren (Abzweigungen vom Hauptmyzel) in Büscheln angeordnet.

Drechslera spp. sind in der Regel apathogene opportunistische Erreger. Sie finden sich an Gräsern und Getreide, v.a. in subtropisch- und tropisch- feuchten Regionen. Sie kommen gelegentlich als Phäohyphomykoseerreger vor (führt zu Meningitis und/oder Sinusitis). An der Kultur imponiert ein knotiges schwarzes Zentrum, bei grauer Umgebung, die Kulturrückseite ist dunkel. Drechselera spp. wachsen schnell (bis 5Tage). Die Kulturoberfläche ist dunkelgrau bis schwarz und wattig. Kulturmikroskopisch fallen dunkle, etwas knotige verzweigte Hyphen auf, an deren Ende am akladiumartig vom Myzel abgehende dickwandige, zylindrische, 2 bis 3-fach gekammerte dunkle (mit Makrokonidien von Dermatophyten verwechselbare) Konidien sitzen. Das teleomorphe Stadium von Drechslera ssp. heißt Pyrenophora ssp.

Emmonsia spp. **(Emmonsia parva, Emmonsia crescens)** sind die Erreger der meist durch kleine Nagetiere übertragenen Adiaspiromykose, einer Pulmonalmykose mit dem Bild einer Miliartuberkulose, die v.a. kleine Nagetiere, die aber auch gelegentlich den Menschen befallen kann. Meist verläuft die Infektion gutartig, eine Ausnahme stellen Patienten mit AIDS dar. Emmonsia spp. sind Cycloheximid-resistent. Zur Materialgewinnung eignen sich Abstriche nicht, es muss schon eine Biopsie erfolgen.

Emmonsia spp. wachsen mäßig-schnell (1 bis 2 Wochen). Die Kulturoberfläche ist weiß, filzig, flach und zeigt radiäre Zonen, das Zentrum gelegentlich hell-braun. Die Oberfläche kann glänzend aber auch matt sein und kann einzelne Flöckchen aufweisen. Die Rückseite der Kultur ist weiß-grau, hellbraun bzw. cremefarben.

Kulturmikroskopisch imponieren rechtwinkelig abgehende Konidiophoren mit dem Myzel lateralen und endständigen gestielt ansitzenden dickwandige Konidien. Diese entwickeln sich zu dickwandigen, kugeligen, meist leeren Sporen (Adiakonidien). Bei höheren Temperaturen (37 Grad) zerfällt das Myzel und es bilden sich große dickwandige kugelige Adiakonidien („Adiasporen“). Differentialdiagnostisch ist an Blastomyces spp. , Paracoccidioides brasiliensis, Histoplasma capsulatum und Chrysosporium spp. zu denken.

Epicoccum spp. findet sich im Erdreich und handelt sich meist um Saprophyten. Epicoccum spp. können eine allergische Alveolitis auslösen. Epicoccum spp. wachsen relativ schnell (ca.1 Wo.). Makroskopisch fällt ein lockeres, flaumiges Mycel auf mit variierender Färbung (rosa, purpur, gelb, grün, braun, später schwarz). Die Kulturrückseite ist rot bis braun. Pigmentdiffusion kann den umgebenden Agar gelb-orange bis braun, gelegentlich mahagoni-farben, verfärben. In der Kultur finden sich mikroskopisch terminale und dem Mycel über kurze plumpe Konidiophoren stielartig aufsitzende große dunkle, oft mehrkammerige muriforme rauwandige Konidien (fußballartig).

Exserohilum spp. , z.B. Exserohilum rostratum, sind Chromo- bzw. Phaeohyphomykose-erreger, die die Nasennebenhöhlen, das Gehirn, Haut und Subkutis und die Cornea befallen

können. In seltenen Fällen kommt es zur systemischen Aussaat. Exserohilum spp. wachsen schnell. Die Kulturoberfläche ist dunkelgrau bis schwarz, die Rückseite der Kultur schwarz. Kulturmikroskopisch findet man ein dunkles septiertes Myzel mit zickzack angeordneten gekrümmten Konidiophoren, von denen lateral zickzack und am Ende büschelförmig angeordnete dickwandige, dunkle, mehrkammerige Konidien abgehen.

Fonsecaea compacta ist ein seltener Chromomykoseerreger. Fonsecea compacta wächst sehr langsam (4 Wochen) und bildet auf Sabouraudagar einen dunkelgrünen bis schwarzen im Unterschied zu Fonsecaea pedrosoi (s.u.) zackig begrenzten kompakten, zentral erhabenen Thallus. Die Kulturrückseite ist schwarz. Kulturmikroskopisch imponiert ein aus tonnenförmigen Einzelzellen zusammengesetztes Myzel. Man sieht unterschiedliche Konidienträger:

1. dunkle endständig nicht verzweigte *(„Rhinocladiella-artige*“) vom distalen Ende des Myzels abgehende mehrzellige Konidienträger
2. endständig verzweigte („*Fonsecaea-artige*“) Konidiophoren (Phialiden) mit am Ende dunklen eiförmigen Konidien und interkalaren sternförmig vom Myzel abgehenden Konidienbüscheln
3. vasenförmige (*Phialophora-artig*) vom Myzel abgehende einzellige Konidienständer
4. bäumchenartig („*Cladosporium-artig*“) verzweigte Konidienständer mit Konidienketten.

Fonsecacea (Phialophora) pedrosoi ist der ***häufigste Erreger einer Chromomykose***. Er befällt meist das subkutane Gewebe der unteren Extremitäten (Füße), kann aber auch andere exponierte Hautareale betreffen. An der Haut kommt es zu warzigen bis tumor- oder blumenkohlartigen Veränderungen meist an den Füßen, gelegentlich auch an den Händen und am Kopf und Stamm. Gelegentlich kann sich Phialophora pedrosoi auch systemisch ausbreiten (dabei können die Lungen, das zentrale Nervensystem oder die Muskulatur und die Lungen betroffen sein). Histologisch charakteristisch ist die Bildung sehr großer (Durchmesser ca. 10 µ) weicher braun bis schwarzer dickwandiger horizontal und vertikal septierter Körperchen („sclerotic bodies“), „Drusen“.

Phialophora pedrosoi wächst langsam. Die Kulturen wachsen bei 20 bis 37 Grad myzelartig. Die Oberfläche der Kultur ist flach. Der Thallus ist dunkelgrün, dunkelbraun bis dunkeloliv, manchmal sogar schwarz und mit silbrigem Glanz. Manchmal sieht man kreisförmige Wachstumszonen, der Thallus kann aber auch radiär gefurcht sein. Die Kulturrückseite ist schwarz. Fonsecaea pedrosoi wächst optimal bei 30 Grad. Kulturmikroskopisch imponiert ein aus tonnenförmigen Einzelzellen zusammengesetztes Myzel. In der Kultur sieht man unterschiedliche kurzgestielte oder direkt vom Myzel abgehende Konidienträger mit kleinen elliptischen Konidien.

Die Konidienbildung ist auf Maismehlagar stark ausgeprägt. Mikroskopisch finden sich neben Ketten verzweigter bäumchen- bzw. cladosporiumartiger oder traubenförmig angeordneter Ansammlungen dunkler Konidien und auf einem kurzen Stiel sitzenden (rhinocladiellaartig) und vor allem am Ende vasenartige direkt vom Myzel abgehenden Konidienträger (Phialiden) (phialophoraartig). Die Konidien können sich vergrößern und wie Blastosporen aussehen.

Graphium spp. sind apathogen. Graphium spp. wachsen schnell. Die Oberfläche der Kultur ist grau, ihre Rückseite ist zunächst hell, wird aber später dunkler. Kulturmikroskopisch finden sich strangartig nebeneinander liegende Hyphen, die sich am Ende aufspalten und an deren Ende jeweils Ketten ovoider farbloser einzelliger Konidien liegen.

Helminthosporium spp. gelten als kontaminierende Keime. Kulturmikroskopisch finden sich große dickwandige keulenförmige sich zum distalen Ende verjüngende mehrkammerige (bis 7) Konidien, die mit ihrem breiten Ende akladiumartig versetzt an Konidiophoren (Verzweigungen des Mycels) ansetzen. Helminthosporium spp. wachsen schnell (bis 5Tage). Die Kulturoberfläche ist wollig, grau bis schwarz, die Rückseite ist schwarz.

Hormonema dematioides ist in der Regel nur ein kontaminierender Keim, kann jedoch auch Auslöser einer Fungämie, Peritonitis oder kutanen Phaeohyphomykose sein. Hormonema dematioides wächst schnell unter Bildung zunächst weißer, bis cremefarbener, gelegentlich pinker, zunächst glatter bis feuchter, später, mit Auftreten der Konidien, wolliger Oberfläche. Ältere Kolonien werden mit Auftreten der schwarzen Arthrokonidien dunkelbraun bis schwarz,

die Kulturrückseite wird immer dunkler. Kulturmikroskopisch fallen zwei Formen des Myzels auf: ein helles dünnwandiges und ein dickwandiges dunkles, in Arthrokonidien zerfallendes Myzel. Von beiden Myzeltypen gehen helle ovale Blastokonidien (oft in kurzen Ketten oder Clustern) aus. Hormonema dematioides kann leicht mit Aureobasidium pullulans verwechselt werden. Hormonema dematioides assimiliert Methylglycosid nicht - im Unterschied zu Aureobasidium pullulans (bei Verwendung von API 20CAUX ist das übrige Assimilationsprofil zu verwerfen).

Lecthyphora spp. kommen gelegentlich als Erreger subkutaner Abszesse vor. Sie können auch das äußere und innere Auge und die Nasennebenhöhlen befallen. Bei Generalisierung können Peritoneum oder Endocard betroffen sein. Lecthyphora spp. wachsen mäßig schnell (ca. 1 Woche) unter Bildung eines flachen meist schleimigen pinken, lachsartigen oder orangen (**Lecthyphora hoffmanni**) bzw. braunen (**Lecthyphora mutabilis**) Thallus, auf dem sich einige Verklumpungen und wattige Auflagerungen bilden. Die zentralen Abschnitte werden braun-schwarz. Die Kulturrückseite ist pink oder schwarz-braun. Die Phialiden (Konidienträger) gehen ohne Septum vom Myzel ab. Mikroskopisch sieht man kurze vulkanartige oder etwas längere Phialiden mit einzelnen (nicht in Gruppen stehenden) farblosen Konidien. Größere dickwandige braune Chlamydokonidien können bei Lecthyphora mutabilis auch gefunden werden (im Ggstz. zu Lecthyphora hoffmanni).

Leptosphaeria spp. sind hauptsächlich pflanzenpathogen. **Leptosphaeria senegalensis** ist ein in Westafrika vorkommender Myzetomerreger, dort etwa gleich häufig wie Madurella mycetomatis. Klinisch findet man dunkelschwarze Drusen, z.T. in größeren Konglomeraten. In der Kultur bei 30 bis 37 Grad besteht ein brauner zentral erhabener, peripherwärts beige-farbener Thallus. Die Kulturrückseite ist schwarz, der umgebende Agar ist rosafarben bis braun. Mikroskopisch sieht man ein verzweigtes Mycel aus septierten feinen oder dicken Hyphen. Konidien fehlen, stattdessen entwickeln sich, v.a. auf Nagelnährböden, Fruchtkörper (Perithekien), die keulenförmige 5-fach septierte Ascosporen enthaltende Asci enthalten.

Madurella grisea ist ein Myzetomerreger, der v.a. in Südamerika vorkommt. Die Infektion wird durch penetrierende Verletzungen erworben. Mit dem bloßen Auge bereits erkennbar sind die ca. 1mm im Durchmesser messenden braunen bis schwarzen Drusen. Madurella grisea wächst nicht bei 37 Grad, die Anzüchtung muss bei etwa 25-30 Grad erfolgen. Madurella grisea wächst relativ schnell. Der Thallus ist anfänglich grau bzw. grau-grün und wird später braun bzw. rotbraun. In der Peripherie der Kulturen kann rotbraunes Pigment in den Agar diffundieren. Die Kulturoberfläche ist samtartig und radiär gefurcht mit v.a. in der Peripherie einzelnen dunklen körnchenartigen Sklerotien. Die Kulturrückseite ist schwarz. Mikroskopisch sieht man zweierlei Myzelien nebeneinander: ein schmales dunkles dünnes neben einem verzweigten dicken aus Ketten rundlicher dunkler Zellen bestehendes Myzel, Konidien sind keine nachweisbar, wohl kommen gelegentlich Pyknidien und Chlamydokonidien vor. Biochemisch unterscheidet sich Madurella grisea von Madurella mycetomatis dadurch, dass Madurella grisea Lactose nicht assimiliert, wohl aber Saccharose.

Madurella mycetomatis ist ein Erreger eines Myzetoms, der Madurafuß-Mykose. Madurella mycetomatis kommt in den Tropen vor (benannt nach der Insel Madura vor Java). Habitat des Erregers sind Bodenbewohner, v.a. Termiten. Mit dem bloßen Auge an den Füßen bereits erkennbar sind die ca. 1mm im Durchmesser messenden braunen bis schwarzen Drusen. Madurella mycetomatis wächst auf Sabouraudagar bei 37 Grad relativ schnell unter Bildung fester Kolonien. Die Kulturoberfläche ist zentral erhaben, in der Peripherie bilden sich radiäre Furchen. Anfänglich ist die Kultur weiß und flauschig, später ockerfarben bis braun, schwarz und pulvrig bis gekörnt. Kulturmikroskopisch fällt ein dunkles Myzel auf. Auf Sabouraudagar finden sich interkalare große runde Zellen mit dichter Zellwand, auf Maismehlagar entstehen Konidiophoren mit runden bis ovalen Konidien an ihren Enden. Auffallend ist die Diffusion eines braunen Pigments in den Agar. Die Kulturrückseite ist dunkel-braun. Biochemisch finden sich eine verstärkte Proteolyse und Stärkehydrolyse sowie die Assimilation von Glucose, Galaktose, Lactose und Maltose, nicht aber von Saccharose.

Malbranchea spp. sind apathogene Kontaminationskeime. Malbranchea spp. wachsen

schnell. Die Farbe des Thallus reicht von weiß, orange über golden bis ockerfarben. Er ist pudrig, granulär oder wollig mit oder ohne Furchen. Die Kulturrückseite ist hell. Es findet sich ein hyalines, nicht-septiertes Myzel mit dunklen Arthrokonidien im Wechsel mit leeren Zellen. Wegen der Verwechslungsgefahr mit Coccidioides immitis sollte Coccidioides immitis durch einen DNS-Sondentest ausgeschlossen werden. In der Sexualform des Erregers werden große kugelige Sporen bildende Fruchtkörper (Gymnothekien) gebildet.

Monilia sitophila (perfektes Stadium: **Neurospora sitophila**) tritt oft in Wohnungen auf, ist auch bekannt als „roter Brotschimmel". Monilia sitophila kann eine ganzjährige allergische Alveolitis auslösen. . Der Pilz ist in der Regel apathogen, kann möglicherweise die Cornea infizieren. Monilia sitophila wächst sehr schnell unter Bildung eines flachen lockeren und luftigen, zunächst grau-weißen, später rosarot bis lachsfarbenen Thallus, der mit zunehmen-der Zahl an Konidien pudrig wird. Monilia sitophila ist wegen seiner raschen Proliferation ein gefürchteter den Agar überwuchernder Kontaminant mykologischer Kulturen. Kultumikroskop-isch sieht man ein verzweigtes septiertes Myzel, mit endständigen ovalen dickwandigen und meist in kurzen Ketten vorliegenden Konidien. Bei älteren Kulturen zerfällt das Myzel unter Bildung von Arthrosporen

Mucor spp. finden sich auf Früchten, Cerealien, in feuchten Häusern und in Tierställen. Mucor spp. kommen als Erreger einer ganzjährigen allergischen Alveolitis in Betracht. Mucor spp. bedingen auch eine leicht mit einer bakteriellen, meist Pseudomonas- bedingten, verwechselbaren Sinusitis, eine Balanitis, eine oft posttraumatische Haut- und Wundmykose, eine Paronychie und bei immungeschwächten Personen (Diabetes, Leukämie, AIDS, immunsuppr. Therapie, nach Knochenmark- oder Stammzellentransplantation) eine Sepsis mit möglichem sekundärem Organbefall (Gehirn, Nasennebenhöhlen, Lunge, Haut. Eine typische Manifestation ist diese *rhinocerebrale Form.* Die *pulmonale Mucormykose* kann mit einer Aspergillose, einer Pseudoallescheriose oder (bakteriellen) Pseudomonasinfektion verwechselt werden. Die Erkrankung tritt vorwiegend in den Tropen oder Subtropen auf. Meist sind jedoch Mucor spp. apathogen.

Häufigster Erreger einer ***Mucormykose*** sind nicht Mucor spp. sondern Rhizopus spp! Mucor spp. gehören zur Gruppe der Mucorales (Mucormykoseerreger i.w.S.). Zur Gruppe der Mucorales zählen auch Absidia spp., Apophysomyces elegans, Cunninghamella spp., Rhizomucor spp., Rhizopus spp., Saksanea spp. und Sycephalastrum spp. Man bezeichnet diese Gruppe auch als „Zygomykoseerreger". Gemeinsam ist dieser Gruppe die Bildung großer kugeliger Sporangien, die, wenn sie platzen, massenhaft kleine Sporen freisetzen. Das klinische Bild einer Infektion bei allen Species dieser Gruppe ist ähnlich: Erkrankungen der Nasennebenhöhlen, des Knochenmarks, der Haut (Cellulitis) und Erreger treten über Verletzungen der Haut (z.B. Stich- der Verbrennungsverletzungen) und breitet sich von dort aus lokal und systemisch aus.

Therapeutisch werden bei Infektionen mit diesen Erregern parenteral Amphotericin B, Azolpräparate oder Terbinafin gegeben. Flucytosin oder Caspofungin wirken weniger gut (höhere MHK bzw. Resistenz).

Der kulturelle Erregernachweis ist schwierig. Mucor spp. wachsen in der Kultur schnell, sie bedecken den Agar mit einem zunächst weißem, später grauem zuckerwatte-ähnlichen Mycel. Die Kulturrückseite ist weiß. Kulturmikroskopisch findet man bei Mucor spp. breite, praktisch nicht septierte stark verzweigte Sporangiophoren mit terminalen kugeligen mit Sporen gefüllten Pyknidien (Sporen enthaltende kugelige Fruchtkörper) mit einer Collarette im Bereich des Ansatzes an der terminalen Hyphe.

Neurospora spp. , insbesondere **Neurospora crassa**, sind in den feuchten Tropen in der Erde und auf Holz und Zuckerrohr vorkommende Pilze. **Neurospora crassa** gilt als Keratitis-erreger und als opportunistischer Erreger einer Systemmykose bei immungeschwächten Personen (AIDS, Leukämie, Immunsuppression).

Neurospora spp. wachsen schnell. Der schnell wachsende Thallus ist rötlich und wattig.

Vom Thallus werden rasch massenhaft pinkfarbene-gerippte ovoide Ascosporen freigesetzt und breiten sich über die Petrischale in die Umgebung aus. Das dunkle Myzel ist dichotom verzweigt. Von einzelnen Zellen des Myzels werden kleine Mikrokonidien (Durchmesser ca. 2-3 µ) abgezweigt. Diese hängen oft in Clustern zusammen. Sie sind pinkfarben. Daneben sieht man endständig, oft in Ketten, ovoide Makrokonidien (Durchmesser ca. 3-4 µ x 10 µ). Kennzeichnend sind spindelförmige Ascosporen (Längsdurchmesser ca. 20 µ) mit gerippter Oberfläche, die in länglichen Asci aneinandergereiht liegen. Mehrere Asci finden sich in kugeligen Perithekien. Die Kulturrückseite ist braun-rot.

Nigrospora spp. sind kontaminierende nicht-pathogene Pilze. Ihr natürliches Habitat ist das Erdreich. Nigrospora spp. wachsen schnell. Kulturmikroskopisch finden sich verzweigte Mycelien, deren endständige Zellen zitronenförmig angeschwollen sind und an deren apikalen Ende dunkle, schwarze kugelige ca. 10 bis 14 µ im Durchmesser messende Konidien sitzen. Die Kulturoberfläche ist wollig, zunächst weiß später grau mit schwarzen Arealen. Die Rückseite ist schwarz.

Paecilomyces spp. galten bisher als kontaminierende Erreger. Mittlerweile sind auch, v.a. bei immunsupprimierten Patienten, subkutane, okuläre, sinusistische und septische Infektionen (Endocarditis, Nephrits) beobachtet worden. Das perfekte Stadium der Pilze heißt **Byssochlamys spp**. Paecilomyces spp. werden im Erdreich und auf Holz gefunden und kommen auf Gemüse und Früchten vor. Sie können eine ganzjährige allergische Alveolitis auslösen. Paecilomyces spp. können eine Keratitis verursachen. Paecilomyces spp. wachsen schnell. Die Kulturoberfläche ist flach, pudrig oder samtartig. Ihre Farbe variiert von gelblich-braun bis lilafarben. Der Rand der Kultur ist meist hell. Die Kulturrückseite ist weiß bis braun. Kulturmikroskopisch finden sich Penicillium-ähnliche Ketten aber auch bäumchenartig angeordnete unverzweigte Ketten aus ovoiden Konidien, wobei die konidientragenden Abschnitte (Phialiden) aus länglicheren Zellen bestehen.

Penicillium spp. (Penicillium camemberti, Penicillium digitatum, Penicillium expansum, Penicillium griseofulvum, Penicillium (sive Talaromyces) marneffei, Penicillium notatum, Penicillium roqueforti) sind in der Regel apathogene Sekundärbesiedler. Penicillium spp. finden sich in verfaulendem Obst und Gemüse, Brot, Käse und v.a. in tropischen und subtropischen Gegenden, im Hausstaub (Penicillium digitatum und Penicillium notatum). Penicillium spp. können Mykotoxine (nephrotoxisches Ochratoxin A) und Antibiotica (z.B. Penicillin) freisetzen.

Nur bei immungeschwächten Personen können sie (v.a. **Penicillium marneffei**) zu Lungeninfektionen führen (gelegentlich mit Streuung zum Gehirn, den Nieren und dem Herzen). Einzelne Fälle von septisch bedingter Endokarditis sind bekannt. In Südostasien ist Penicillium marneffei beheimatet. Penicillium marneffei kann zu erythematösen oder subkutanen Hautläsionen und disseminierter Lymphadenitis führen. Es findet sich ein histiozytäres Infiltrat, dessen Makrophagen sich teilende ovale hefeartige Zellen enthalten. Diese Zellen können mit denen der Histoplasma-Infektion verwechselt werden.

Penicillium spp. wachsen sehr schnell, sie bilden flaumige, pudrige, zunächst weiße, später meist blaugrüne Kulturen mit einem hellen, weißen Rand, die sich rasch über den gesamten Kulturnährboden ausdehnen und daher die Anzüchtung der meisten (langsam wachsenden) Pilze behindern. Sie kontaminieren häufig Pilzabstriche. Die Kulturrückseite ist weiß, kann braun oder sogar rot sein. Sie bilden Toxine und Antibiotika. Charakteristisch sind pinselförmige Konidiophoren (penicillium (lat.)= Pinsel), bei denen die Konidien parallel verlaufenden Ketten angeordnet sind. Differenziert werden müssen: Paecilomyces spp. und Scopulariopsis spp.

Petriellidium boydii (perfektes Stadium von Monosporium apiospermum, Synonym Pseudoallescheria Sheari) kommt im Erdreich und an Liguster und Dornenbüschen vor, befällt die Haut, meist die Fußsohlen, z.B. über Dornenverletzungen. Die Infektion dehnt sich aus über tiefere Schichten bis zum Knochen, befällt auch die Lungen. Im Nativpräparat findet man weißliche, gelbe bis meist braune weiche Drusen (Unterschied zu den harten schwarzen Drusen von Leptosphaeria senegalensis, den weichen bis festen Drusen von Madurella grisea, den braun-schwarzen weichen Drusen von Phialophora jeanselmii sowie den schwefel-

farbenen, weiß, gelb oder rosa bis roten Drusen von Nocardia, Actinomyces oder Streptomyces spp). Kulturmikroskopisch finden sich beim perfekten Stadium des Pilzes (Petriellidium boydii) am Endes des Myzels Lufthyphen mit endständigen büschelartigen Konidiophoren und kugeligen schwarzbraunen Cleistothekien, aus denen nach Platzen der Wand kleine elliptische Ascosporen freigesetzt werden. Das imperfekte Stadium des Pilzes (Monosporium apiospermum) ist durch kurzgestielte ovale bzw. birnenförmige, dunkle, meist endständige Konidien gekennzeichnet. Petriellidium boydii wächst schnell (ca. 1 Wo 10 cm Durchmesser). Die Kulturoberfläche ist flauschig, zunächst weiß, in zentralen Abschnitten und im weiteren Verlauf dunkler. Die Kulturrückseite ist grau bis schwarz.

Phaeoacremonium parasiticum (= Phialophora parasitica) ist ein Phaeohyphomykose- und Myzetomerreger, der auch generalisierte Infektionen (Arthritis, Endocarditis) auslösen kann. Phaeoacremonium parasiticum wächst relativ schnell (ca- 1 Woche). Zunächst ist der Thallus cremefarben und samtartig, wird dann aber grau-oliv bis schwarz, wobei sich Haufen und Luftmyzel bilden. Die Rückseite der Kultur ist schwarz. Kulturmikroskopisch sieht man ein dunkles raues Myzel, von dem kurze und längliche Konidiophoren („Phialiden“) abgehen, die am schmaler werdenden Ende Cluster aus hellen bohnenförmigen Konidien aufweisen.

Phaeoannellomyces werneckii (= Exophiala werneckii) ist ein Erreger der Tinea nigra. Phaeoannellomyces werneckii assimiliert Nitrat und verstoffwechselt Casein aber Tyrosin nicht. Phaeoannellomyces werneckii wächst langsam. Zunächst helle hefeartige Kolonien werden von der Peripherie her oliv-grün/schwarz. Die Kulturrückseite ist schwarz. Kulturmikroskopisch sieht man ein dunkles dickwandiges Myzel, welches in ovoide sepierte Konidien zerfällt. Im Unterschied zu Exophiala dermatitidis und Exophiala jeanselmii fehlen bäumchenartige Konidiophoren.

Phialomonium spp. stehen zwischen Phialophora spp. und Acremonium spp. Phialomonium spp. kommen als Phaeohyphomykoseerreger in Betracht. Infektionen treten v.a. bei immunsupprimierten Patienten auf. Betroffen sein können die Haut (Subkutis) nach Verbrennungen oder im Rahmen einer Fungämie Endokard, Peritoneum oder das Knochenmark (Osteomyelitis). Phialomonium spp. wachsen in vitro relativ schnell (ca. 1 Woche), der Thallus breitet sich rasch über den ganzen Agar aus. Er ist zunächst farblos, wird dann aber grau-gelb mit einzelnen dunklen grauen oder bräunlichen Anteilen, v.a. im Zentrum des Thallus. Diese beruhen bei **Phialomonium obovatum** auf der Entwicklung brauner Chlamydokonidien in älteren Kulturen. Dabei kommt es zur Diffusion eines gelblichen oder grünen Pigments. Die Kulturrückseite ist hell mit einzelnen grünen oder braunen Abschnitten.

Mikroskopisch sieht man ein farbloses oder blass-gelbes gräuliches Myzel, von dem (ohne Septum an der Basis) direkt sehr kurze, tassenartige und längere Konidiophoren abgehen. An deren Ende finden sich einzelne oder Büschel von eiförmigen farblosen glattwandigen Konidien. Bei **Phialomonium curvatum** fehlen derartige Chlamydokonidien. Mikroskopisch sieht man ein farbloses oder blass-gelbes gräuliches Myzel, von dem (ohne Septum an der Basis) direkt sehr kurze, tassenartige und längere Konidiophoren abgehen. An deren Ende finden sich einzelne oder Büschel von eiförmigen farblosen glattwandigen Konidien.

Phialophora spp. gelten als Phaeohypho(Chromo)mykoseerreger. Zu den Phialophora spp. zählen (s.u.): Phialophora compacta, Phialophora dermatidis, Phialophora gougeroti, Phialophora jeanselmii, Phialophora parasitica, Phialophora pedrosoi, Phialophora repens, Phialophora richardensiae, Phialophora verucosa. Phialophora spp. sind empfindlich gegenüber Amphothericin B, Terbinafin und Itraconazol, jedoch resistent gegenüber Fluconazol. Kulturmikroskopisch sind allen Phialophora spp. gemeinsam am Ende vasenartige (phialophora-artig) direkt vom dunklen Myzel durch ein Septum getrennt abgehende kurze oder längere Konidienträger (Phialiden), an deren vasenartigem Ende sich Ansammlungen runder oder ovaler dunkler Konidien finden.

Bei **Phialophora compacta**, einem Phialophora pedrosoi sehr nahe stehenden, selten vorkommenden Pilz überwiegt die Cladosporiumform der Sporulation, die Sporen sind rundlicher und bilden kurze Ketten. Der Thallus dunkelgrün bis schwarz, es finden sich Haufen, der Rand ist unregelmäßig. Die Kulturrückseite ist schwarz.

Phialophora dermatitidis (sive **Wangiella dermatitidis** oder **Exophiala dermatitidis**) Phialophora dermatitidis wird vorwiegend in verrottendem Holz, Wespennestern und Pflanzenabfällen gefunden. Er ist ein v.a. in Japan vorkommender neuro- und dermatotroper Chromo -(Phaeohypho)mykose-Erreger, der nicht nur Kutis und Subkutis sondern auch das ZNS befällt (Gehirn und Augen). Typisch ist, dass es zunächst am Ort einer Hautverletzung (meist an den Füßen) zur Bildung von papulopustulösen, warzigen, gelegentlich blumenkohlartigen Hautveränderungen kommt, erst spät erfolgt von dort eine lymphogene oder hämatogene Aussaat. - Zum Befall der Lunge kann es v.a. bei Mukoviszidosepatienten kommen.

Histologisch finden sich ein dunkles Myzel und im Unterschied zu anderen Phialophora spp. (Phialophora jeanselmii und Phialophora (Fonsecacea) pedrosoi) keine „sclerotic bodies" (Drusen).

Phialophora dermatitidis ist ein dimorpher Pilz (bei 37 Grad nach ca. 10 Tagen hefeartig, bei 25 Grad nach ca. 25 Tagen myzelartig). Zunächst ist die Kultur hefeartig glatt, glänzend schwarz. Phialophora dermatitidis wächst optimal bei 42 Grad und verstoffwechselt Tyrosin, aber Casein nicht. Phialophora dermatitidis assimiliert auch Nitrat nicht. Phialophora dermatitidis bildet dunkelolive bis schwarze (mit silbrigem Glanz) nicht gefurchte, zunächst glänzend feuchte, danach mit zunehmendem Luftmyzel samtartige und ein braunes Pigment-bildende Kolonien. Die Kolonien stechen hervor durch einen silbrigen Glanz. Die Rückseite der Kultur ist schwarz. Auf Sabouraudagar bilden sich langsam wachsende zunächst hefeartige feuchte, schleimige schwarze Kolonien (mikroskopisch finden sich schwarze Hefen). Ältere Kulturen bilden ein Luftmyzel. Mikroskopisch sieht man bei älteren Kulturen ein dunkles septiertes Myzel mit seitlich abgehenden bäumchenartigen Ketten (Konidiophoren) an deren Ende sich dunkle ovoide Konidien finden. Es werden nur wenige Konidien gebildet. Die Sporulation ist ähnlich der von Phialophora verrucosa, seltener als bei Phialophora pedrosoi.

Phialophora gougeroti erzeugt ein Krankheitsbild, welches dem der Sporotrichose ähnlich ist (Abszessbildung mit gelbbraunen gedrungenen septierten Hyphen und Sproßzellen). Die Kolonien sind schwarz gefärbt, sie wachsen rasch myzelartig bei Raumtemperatur, aber kaum bei 37 Grad. Die Kulturrückseite ist schwarz. Die Kulturmorphologie ähnelt der von Phialophora dermatitidis. Phialophora gougeroti hydrolysiert Hypoxanthin (im Gegensatz zu Phialophora dermatitidis), wenn auch langsam.

Phialophora jeanselmei (sive **Exophiala jeanselmei**) ist Erreger einer Chromomykose. Gefürchtet ist der mit Ulzeration einhergehender Befall der Cornea. Bei Infektionen mit Phialophora jeanselmii kommt es zur Bildung von bräunlichen Drusen. Phialophora jeanselmii ist histologisch durch ein dunkles Myzel und dunkle hefeartige Zellen gekennzeichnet. Phialophora jeanselmii wächst langsam myzelartig (ca. 2 Wochen) bei 25 bis 30 Grad und kaum bzw. gar nicht bei 37 Grad. Die Oberseite der Kultur ist zunächst haut-, später samtartig, braun-schwarz oder olivgrün. In der Kultur finden sich zunächst vorwiegend dunkle hefeartige Zellen, später mit der Entwicklung des Luftmyzels überwiegen Myzelien. Gelegentlich bilden sich v.a. auf Maismehl oder Kartoffel-Dextrose-Agar dunkle ovoide Konidien, die sich in Haufen am Ende der spitz aus-laufenden bäumchenartigen Konidiophoren und parakalar (in Haufen) entlang den Hyphen finden. Es finden sich weiche rund bis ovale, gelegentlich sichelartige Drusen. Die Rückseite ist schwarz. Phialophora jeanselmii verstoffwechselt ebenso wie Phialophora dermatitidis Tyrosin, Casein und Hypoxanthin nicht, während Phialphora gougeroti Hypoxanthin hydolysiert. Phialophora jeanselmii hydrolysiert Hypoxanthin nicht. Phialophora dermatitidis assimiliert Nitrat.

Phialophora parasitica (= **Phaeoacremonium parasiticum**) ist ein Chromomykose-Erreger, der v.a. die Subkutis, gelegentlich die Cornea, synoviales Gewebe und die Gelenke befällt. Es kann auch, v.a. bei immungeschwächte Personen, zu septischer Aussaat kommen. Die schnell wachsenden Kulturen sind zunächst glänzend weiß bis hellbraun, werden aber bald samtartig und sektoral flokkös. Sie sind im Zentrum grau-braun, in der Peripherie cremefarben. Die Kulturrückseite ist dunkel. Die dunkle Farbe rührt von einem dunklen Myzel und dunkler vom Myzel abgehender sich zum Ende hin verjüngender durch ein basales Septum vom Myzel

getrennter Konidienträger. Die ovoid-elliptischen Konidien sind dagegen hell, sie finden sich in Clustern am Ende der Konidienträger.

Phialophora (Fonsecacea) pedrosoi ist der ***häufigste Erreger einer Chromomykose.*** An der Haut kommt es zu warzigen bis tumor- oder blumenkohlartigen Veränderungen meist an den Füßen, gelegentlich auch an den Händen und am Kopf und Stamm. Gelegentlich kann sich Phialophora pedrosoi auch systemisch ausbreiten (dabei können die Lungen, das zentrale Nervensystem oder die Muskulatur und die Lungen betroffen sein). Histologisch charakteristisch ist die Bildung sehr großer (Durchmesser ca. 10 µ) weicher braun bis schwarzer dickwandiger horizontal und vertikal septierter Körperchen („sclerotic bodies"), „Drusen". Phialophora pedrosoi wächst langsam. Die Kulturen wachsen bei 20 bis 37 Grad myzelartig. Sie sind knopfartig zentral vorgewölbt. Die Oberfläche der Kultur ist flach. Der Thallus ist dunkelgrün, dunkelbraun bis schwarz und mit silbrigem Glanz. Die Kulturrückseite ist schwarz. Kulturmikroskopisch findet sich ein dunkelbraunes bäumchenartiges Mycel mit zusammenhängenden länglich-ovalen Konidien und kurzgestielt oder direkt vom Mycel abgehenden vasenförmigen Konidiophoren mit kleinen elliptischen Konidien an ihrem Ende auf. Die Konidienbildung ist auf Maismehlagar stark ausgeprägt. Mikroskopisch finden sich neben Ketten verzweigter bäumchen- bzw. cladosporiumartiger oder traubenförmig angeordneter Ansammlungen dunkler Konidien und auf einem kurzen Stiel sitzenden (rhinocladiellaartig) und vor allem am Ende vasenartige direkt vom Myzel abgehenden Konidienträger (Phialiden) (phialophoraartig). Die Konidien können sich vergrößern und wie Blastosporen aussehen.

Phialophora repens ist die einzige Phialophora spp., deren Hyphen wenig pigmentiert sind, obwohl die Kultur bis zu dunkelbraun werden kann. Phialophora repens bildet ein kurzes Luftmycel. Kulturmikroskopisch fallen flaschenförmige, die Konidien tragende terminale schüsselförmige Phialiden (Konidiophoren) auf. Klinisch kann es zu subkutanen knötchenförmigen Abszessen kommen.

Phialophora richardensiae kommt weltweit in Holz, Erdreich und Müll vor. Er gilt als Chromomykoseerreger. Er befällt die Subkutis, die Cornea, und synoviales Gewebe (kann zu Arthritis führen).

Die oliv bis braun-grauen Kulturen wachsen schnell und bilden ein kurzes wolliges Luftmycel. Die Rückseite der Kultur ist dunkel. Mit zunehmendem Alter der Kolonien diffundiert ein dunkles Pigment in den Agar. Kulturmikroskopisch fallen flaschenförmigen, die Konidien tragende terminale schüsselförmige Phialiden (Konidiophoren), sowie zahlreiche wurstförmige und in Haufen vorkommende kugelige Konidien auf.

Phialophora spinifera führt zu subkutanen (v.a. im Gesicht, auch an der Nasenschleimhaut) zur Dissemination neigenden Infektionen unter dem Bild einer Chromomykose. Auf Sabouraudagar wachsen dunkle feuchte hefeartige Kolonien. Mikroskopisch sieht man Ketten hefeartiger Zellen mit verzweigten Konidiophoren mit einzelligen Konidien.

Phialophora verrucosa ist der **zweithäufigste Erreger einer Chromoblastomykose**. P. verrucosa wächst langsam. Die Kulturoberfläche ist flach, dunkelgrün-braun bis schwarz. Ihre Rückseite ist schwarz. Manche Stämme bilden ein lösliches braunes Pigment, welches den Agar bräunlich verfärbt. Die Kuturrückseite ist schwarz. In der Kultur findet sich vorwiegend die Phialophoraform der Sporulation. Hierbei liegen flaschenförmige dunkle vom Myzel abgehende Konidienträger vor, an deren Ende dunkle ovoide Konidien in Clustern sitzen.

Phoma spp. sind pflanzenpathogen (Befall von Zuckerrüben führt zu „Blattflecken-Krankheit" und „Wurzelbrand") und besitzen in der Humanmedizin kaum eine Bedeutung. Sie finden sich in der Erde und gelegentlich in feuchten Räumen und können in seltenen Fällen zu pustulösen Läsionen, vor allem im Bereich der Füße, führen. Phoma spp. gehören zu den „Schwärzepilzen". Die Kulturen wachsen schnell. Die Kulturoberfläche ist gekennzeichnet durch ein buntes Erscheinungsbild: flockig, samtartig bis pudrig mit unterschiedlich gefärbten Abschnitten (braun, grau, schwarz, rosa), die Kultur wird von lockerem Mycel überwuchert. Manche Spezies sondern ein rötliches bis braunes Pigment ab. Mikroskopisch finden sich große kugelige Fruchtkörper (Pyknidien), die gefüllt sind mit zahlreichen einzelligen ovalen hyalinen Konidien, die über eine kleine Öffnung (Osteolum) freigesetzt werden. Die Rückseite

der Kultur ist schwarz.

Pithomyces spp. sind in der Regel apathogen. Pithomyces spp. können allenfalls bei immunsupprimierten Personen (z.B. bei Patienten mit AIDS) systemische Infektionen verursachen. Pithomyces spp. wachsen schnell unter Bildung eines braun-schwarzen wattigen Thallus. Die Rückseite der Kultur ist braun-schwarz. Kulturmikroskopisch imponieren ein septiertes, leicht gekrümmtes dunkles Myzel mit kurzgestielten ovoiden kreuz- und querseptierten dunklen Konidien mit rauher Oberfläche. Die Sporen von Pithomyces chartarum bilden ein hepatotoxisches Toxin (*Sporodesmin*). Auf der südlichen Halbkugel sind Erkrankungen der Leber von Schafen und Rinder mit kontaminiertem Gras bekannt. Dies führt zu einer Abbaustörung des mit der Nahrung aufgenommenen Chlorophylls, welche eine hepatogene Photosensibilität bedingt, es kommt zu einer Lichtdermatitis.

Pseudoallescheria boydii ist ein Mycetom-, Pneumonie- oder Sepsiserreger. Als Inokulationsmykose führt er zu einer als „Maduramykose“ bezeichneten Myzetommykosen. Die Inokulationsmykose betrifft meist die Hände und Füße. Nach Aspiration kann es zu Befall der Nasennebenhöhlen und der Lungen (Befall von Bronchiektasen) kommen. Differentialdiagnostisch ist an eine Aspergillose zu denken. Die Infektion kann sich, v.a. bei immunsupprimierten Patienten, aber auch über das gesamte Integument ausbreiten und sekundär systemisch innere Organen (Gelenke, Knochen, Augen, Gehirn, Lungen etc.) befallen. Pseudoallescheria boydii ist Terbinafin-und meist Flucytosin-resistent. Zur Behandlung eignen sich oral Ketokonazol, parenteral Miconazol oder Amphotericin B in Kombination mit Flucytosin (obwohl Pseudoallescheria boydii meist Flucytosin-resistent ist). Pseudoallescheria boydii wächst mäßig schnell (ca. 1 Woche). Die Kulturoberfläche ist wollig, zunächst weiß, später grau bis braun. Die Kulturrückseite ist auch zunächst weiß, wird später schwarz. Pseudoallescheria boydii ist cycloheximid-resistent, wächst daher auch auf Cycloheximid-haltigen Nährböden. Pseudoallescheria boydii ist durch große kugelige Kleistothekien gekennzeichnet, welche massenhaft keine elliptische Ascosporen enthalten.

Die zu Pseudoallescheria boydii gehörende imperfekte, asexuelle, anamorphe Form heißt **Scedosporium (Monosporium) apiospermum** (s.u.), die sich auf Mangel-nährböden (Maismehlagar) bildet. Mikroskopisch finden sich bei dieser Form septierte Hyphen mit kurzen Konidiophoren, an denen ein oder mehrere einzellige birnen- bis eiförmige Konidien hängen. Bei Scedosporium apiospermum sowie bei **Blastomyces dermatitidis** (s.o.) ist die Oberfläche der Konidien glatt im Gegensatz zu Histoplasma capsulatum und Sepedonium spp. Auch bei **Chrysosporium spp**. finden sich ähnlich angeordnete glatte Konidien.

Rhinocladiella spp. (z.B. Rhinocladiella aquaspersa) sind Erreger einer in Mittel- und Südamerika vorkommende Chromoblastomykose, meist an den Füßen und Beinen. R. spp. können auch eine Sepsis verursachen. R. spp. bilden in-vitro mäßig schnell wachsende flockige olivgraue Kolonien. Mikroskopisch findet man dem Ende von Konidiophoren („rhinocladiellaartig“) rosettenartig anliegende ein- bis zweizellige Konidien.

Rhinosporidium seeberi ist Erreger der Rhinosporidiose, einer die Nasen- und andere Schleimhäute befallenden Infektion. Rhinosporidium seeberi befällt in knotiger Weise primär die Submukosa der Schleimhäute des Nasenrachenraumes, sekundär die Haut, die Infektion kann auch generalisieren. Die Knoten können ulzerieren. Rhinosporidium seeberi wächst nicht in-vitro, lässt sich nicht kulturell vermehren. Deshalb erfolgt die Diagnose mikroskopisch: Histologisch sieht man neben großen dickwandigen kugeligen Sporangien (Durchmesser ca. 100 bis 200 µm), die mit zahlreichen z.T. mehrfach gekammerten Sporen (Durchmesser ca 5 µm) gefüllt sind, ein gemischtes lympho-plasmazelluläres Infiltrat mit Epitheloidzellen und neutrophilen Granulozyten. Ein Myzel liegt nicht vor. Rhinosporium seeberi kann verwechselt werden mit Prototheca spp, einer achlorophyllogenen Algenspezies.

Rhizomucor spp. verhalten sich klinisch ähnlich wie Mucor spp. Die Kulturen wachsen schnell. Die Kulturoberfläche ist sehr wollig, zunächst grau, später dunkelbraun, die Kulturrückseite ist weiß. Rhizomucor spp. gehören zur Gruppe der Mucorales. Hierzu zählen auch Absidia spp, Mucor spp, Rhizopus spp, Saksanea spp, und Sycephalastrum spp. Mikroskopisch fallen kugelige mit Sporen gefüllte Sporangien auf. Im Unterschied zu Rhizopus

sind die Sporangiophoren bei Rhizomucor spp. verzweigt, jedoch weniger als bei Mucor spp.

Rhizopus spp. finden sich auf Gemüse und Früchten sowie im Hausstaub. Sie kommen als Auslöser einer ganzjährigen allergischen Alveolitis in Betracht. Rhizopus spp. verhalten sich ähnlich wie Mucor. Infektionen können bei immungeschwächten Personen und Diabetikern auftreten. Rhizopus spp. sind die häufigsten Erreger der Zygomykose. Rhizopus spp. können eine allergische Alveolitis verursachen. Die Diagnose wird v.a. histopathologisch gestellt. Rhizopus spp. gehören zur Gruppe der Mucorales. Zur Gruppe der Mucorales zählen neben den Rhizopus spp. Mucor spp: Absidia spp, Cunninghamella spp, Saksanea spp. und Sycephalastrum spp. Rhizopus spp. wachsen schnell bei 37Grad, v.a. die pathogenen spp. Die Kulturoberfläche ist flach, grün-grau oder schwarz, die Rückseite der Kulturen ist schwarz. Kulturmikroskopisch sind große (bis 300 Mikrometer im Durchmesser messende) endständige dunkle kugelige Sporangiosporen nachweisbar. In der Kulturmikroskopie fehlt die für Mucor spp. charakteristische Collarette und die Sporangiophoren sind nicht oder kaum verzweigt. Rhizoide gehen in Höhe der Sporangiophoren vom Hauptmyzel ab.

Saksanea vasiformis ist ein fakultativ pathogener geophiler, im Erdreich vorkommender Zygomykoseerreger, der zur Gruppe der Mucorales zählt. Saksanea vasiformis wird vor allem in subtropischen Regionen gefunden. Saksanea vasiformis wächst in-vitro schnell unter Bildung hyaliner Kolonien. Unter normalen Bedingungen werden keine Sporen gebildet. Unter Mangel-bedingungen (nach Anzüchten auf Sabouraud-Festagar anschließendem Transfer der Kolonien auf destilliertes Wasser mit Zusatz von Hefeextrakt) kommt es zur Sporulation aus distal hin sich verjüngenden „flaschenförmige“ Sporangien. Die Sporen sind glatt und länglich. Kugelige Sporangien werden erst nach Temperaturwechsel auf 37 Grad gebildet.

Saksanea vasiformis spricht nur auf Amphotericin B an, nicht auf Azolpräparate, auf Terbinafin oder auf Flucytosin (hohe MHK).

Scedosporium proliferans ist pathogen. Der Erreger kann lokalisierte (z.B. Onychomykose oder Keratitis), systemische und otonasale oder pulmonale Infektionen verursachen, v.a. bei immungeschwächten Personen, klinisch ähnlich wie Pseudoallescheria boydii. Auch posttraumatische Infektionen und Sepsis kommen vor. Scedosporium proliferans wächst schnell (1 Woche). Scedpsporium proliferans ist Cycloheximid –empfindlich. Der grau-schwarze Thallus kann wattig, aber auch hefeartig sein. Ältere Kulturen haben weiße Flöckchen. Die Kulturrückseite ist schwarz. Oliv bis braune ovoide einzellige Konidien finden sich einzeln oder in kleinen Clustern am Ende flaschenförmiger vom Myzel abgehender Konidiophoren. Scedosporium proliferans ist primär resistent gegenüber Amphotericin B, den meisten Azol-Antimykotica (Ausnahme: Voriconazol), Allylaminpräparaten (Terbinafin) und Flucytosin. In Kombination sind Traconazol und Terbinafin wirksam. Wegen der schwierigen Resistenzsituation kommt man meist nicht umhin, chirurgisch befallenes Gewebe zu entfernen.

Die Oberfläche der Konidien ist glatt bei **Scedosporium apiospermum**, der asexuellen (Myzel-) Phase von Pseudoallescheria boydii und anderen Scedosporium spp, bei Blastomyces dermatitidis und bei Chrysosporium spp, - im Gegensatz zu Histoplasma capsulatum und Sepedonium spp.. .

Scytalidium spp. kommen in Holz und Erdreich vor. Infektionen werden in der Regel in den Tropen erworben. Sie können Haut (mazerative Interdigitalmykose, Paronychie) und Nägel (Onychomykose) befallen (die Nägel sind braun-schwarz verfärbt). Die Infektion kann sich aber auch auf andere Hautareale (z.B. Gesicht) ausbreiten kann („Tinea nigra“).
Gefürchtet ist der mit Ulzeration einhergehende Befall der Cornea. V.a. bei immunge-schwächten Personen und in tropischen Regionen kommt es zu einer Phaeohyphomykose (zu tieferen Infektionen (z.B. bei AIDS oder intravenösem Drogenkonsum), zu subkutanen Abszessen, Sinusitis, Endophthalmitis, Lymphadenitis oder Fungämie). Scytalidium spp. sind resistent auf Griseofulvin und Ketokonazol (!), jedoch nicht gegen Amphotericin B oder 5-Fluorouracil.

Scytalidium spp. wachsen in-vitro sehr schnell. Der Thallus ist bei **Scytalidium dimidiatum** (Synonyme: Hendersonula toruloidea (s.o.) oder Neoscytalidium dimidiatum...) wattig bzw. wollig, peripherwärts cremefarbenen und schließlich mehr zentral grau-braun, er wird im Laufe

der Zeit ganz grau-braun. Die Kulturrückseite ist orange-braun bis braun-schwarz. Bei älteren Kulturen können sich Pyknidien entwickeln (der Erreger heißt dann **Natrassia mangiferae (= Hendersonula toruloidea**). Bei **Scytalidium hyalinum** (möglicherweise eine Mutante von Scytalidium dimidiatum) ist der Thallus wattig bzw. wollig, weiß- bis cremefarben, einen Stich gelblich, die Rückseite ist gelblich. Kulturmikroskopisch fallen bei Scytalidium spp. nebeneinander ein dickeres dunkles verzweigtes septiertes Myzel mit dunklen Arthrosporenketten (mit Arthrosporen unterschiedlicher Größe) sowie ein schmales helles (daher „hyalinum") Myzel auf. Bei beiden Myzelformen gibt es Stellen, an denen helle oder dunkle ovoide Konidien z.T. in Clustern lagern. Scytalidium spp. sind Cycloheximid-empfindlich.

Sepedonium spp. sind in der Regel apathogen. Sepedonium spp. wachsen bei Raumtemperatur relativ schnell (ca. 1 Woche). Die Kulturen sind zunächst wachsartig weiß, werden später stumpf und gelb. Die Kulturrückseite ist weiß. Kulturmikroskopisch müssen Sepedonium spp. von Histoplasma capsulatum, Chrysosporium spp. und Sporothrix Schenckii unterschieden werden: man findet bei Sepedonium spp. große kugelige mehrzellige Konidien, die im Gegensatz zu Microsporum nanum und Histoplasma capsulatum eine glatte Oberfläche haben. Die Makrokonidien von Chrysosporium und Histoplasma capsulatum sind einzellig. Im Unterschied zu Histoplasma capsulatum fehlen Mikrokonidien. Chrysosporium spp. wachsen am besten bei Raumtemperatur, Sepedonium spp. wachsen bei 37 Grad und wechseln nicht in die Hefephase. Sepedonium spp. sind Cycloheximid-resistent und Urease-positiv.

Stachybotrys spp. sind in der Regel nur kontaminierende Erreger. Stachybotrys spp. kommen in Silofutter vor, sie bilden ein sehr starkes, tödliches Toxin, wenn oral aufgenommen. Schon bei geringer Sporenkonzentration in der Luft ist das krebsfördernde Gift von Stachybotrys chartarum wirksam. Stachybotrys spp. wachsen schnell unter Bildung von zunächst weißen, später schwarzen wolligen Kulturen. Mikroskopisch finden sich vom Mycel abgehende Phialiden (Sporenträger), die an ihrem Ende klusterartig angeordnete einzellige etwas gestreckte eiförmige dunkle (bis schwarze) Konidien tragen.

Stemphylium spp. gelten als kontaminierende apathogene Pilze. Sie finden sich v.a. in feucht-warmer Umgebung, z.B. im Erdreich und in verrottendem Holz Stemphylium spp. können Cellulose abbauen. Stemphylium spp. wachsen schnell, die Kulturoberfläche ist zunächst wollig schwarz-braun, später flockig, die Kulturrückseite ist schwarz. Kulturmikroskopisch findet man braune vom Mycel abgehende Konidiophoren, an deren Ende einzeln mehrkammerige längs- und quer-septierte zentral eingeschnürte Pakete mit dunklen einzeln liegenden glatten Konidien liegen. Stemphylium spp. unterscheiden sich von Aspergillus spp. durch Einschnürungen im Bereich der Septen der Konidiophoren und keine Kettenbildung der Konidien.

Syncephalastrum spp. sind in der Regel apathogen. Kutane Infektionen sind beschrieben, Sycephalastrum spp. kommen im Erdreich und Dung in tropischen und subtropischen Regionen vor. Sycephalastrum spp. sind Zygomykoseerreger und gehören zur Gruppe der Mucorales. Zur dieser Gruppe zählen neben den Syncephalastrum spp: Mucor spp, Absidia spp, Cunninghamella spp, Rhizopus spp. und Saksanea spp. Sycephalastrum spp. wachsen schnell unter Bildung eines zuckerwatteähnlichen Luftmycels, welches zunächst weiß ist, bald aber dunkler, ja fast schwarz wird. Die Rückseite der Kultur ist weiß. Kulturmikroskopisch finden sich breite, wenig septierte hellgraue, mit zunehmendem Alter dunkler werdende Mycelien, an deren Enden sich kurzkettige verzweigte Sporangiophoren mit terminaler globöse bzw. ovoiden Vesikeln, von denen sternartig angeordneten fingerartige dunkle Sporenketten abgehen. Die Sporen sind einzellig und kugelig. Es besteht Verwechslungsgefahr mit Aspergillus niger.

Trichoderma spp. sind meist apathogene Saprophyten, können aber auch bei immunsupprimierten Patienten (z.B. bei AIDS) septische Infektionen auslösen. Trichoderma spp. wachsen schnell, zunächst unter Bildung eines weißen luftigen Myzels, welches im Laufe der Zeit kompakter und wollig wird. In konidienreichen Abschnitten wird das Mycel grün. Die Rückseite ist farblos oder gelb bis orange. Mikroskopisch fallen flaschenartige Phialiden (Konidienträger) auf, an deren schmalen Ende rasch zerfallende Cluster von kleinzelligen

Konidien hängen.

Trichothecium spp, v.a. Trichothecium roseum (Synonym: Cephalothecium roseum)**,** sind kontaminierende Keime. Trichothecium spp. wachsen langsam. Die Kultur ist flach, pudrig, zunächst weiß, pfirsich-farben. Die Rückseite der Kultur ist hell, weiß. Kulturmikroskopisch finden sich am Ende der Konidienträger (Phialiden) rosettenartig nebeneinander sitzende dunkle birnen-förmige zweizellige Konidien.

Ulocladium spp. sind in der Regel apathogene Anflugkeime. Ulocladium spp. sind auch als Phaeohyphomykoseerreger bekannt. Sie wachsen schnell, die Kulturoberfläche und die Kulturrückseite sind braun. Die ovoiden Konidien sind dunkel und bäumchenartig „zick-zack" an gekrümmten Konidiophoren angeordnet. Myzel und Konidien sind dunkel. Die Konidien sind ovoid und muriform gekammert. Sie können eine raue Oberfläche haben.

Verticillium spp. sind in der Regel apathogene Anflugkeime. Verticillium spp. wachsen schnell unter Bildung eines flachen, später mit radiären Falten versehenden Thallus mit Flöckchen. Die Kultur ist zunächst weiß, orange-gelb bis rosa, wird aber im Laufe der Zeit lachsfarben oder braun, gelegentlich sogar grünlich. Mikroskopisch fallen vertikal vom Mycel abzweigende bäumchenartige Sporenträger (Phialiden) mit endständigen zylindrischen ein- bis zweizelligen Konidien auf.

Weitere, nicht näher beschriebene Pilze

Daldinia spp. (Holz- und Borken-pathogen),
Neurospora spp. (z.B. Neurospora crassa oder Neurospora sitophila)(sind „Schwärzepilze, spielen eine Rolle als Inhalationallergene),
Podospora spp. (im Stuhl pflanzenfressender Tiere) und
Sordaria spp. (i.e.S): Diesen Pilzen gemeinsam ist die Ausbildung komplexer meist dunkler Ascosporen enthaltender Fruchtkörper (Perithekien).

Anhang: Prototheca spp:

Bei **Prototheca spp.** handelt es sich trotz ihrer hefeartigen Kultur um **keine Pilze**, es handelt sich um ***achlorophyllogene Algen***, die sich in ihrem kulturellen Wachstumsverhalten und klinisch nicht von Pilzen unterscheiden. Sie werden leicht mit Hefen verwechselt. Prototheca spp. wachsen auf cycloheximidfreiem Sabouraudagar bei 25 bis 37 Grad (bei 38 Grad meist kein Wachstum!) schnell unter Bildung großer, weiß- bis cremefarbener, hefeartiger Kolonien. Kulturmikroskopisch fehlen Myzelien, es finden sich kugelige Sporangien, die 8 bis 15 Sporangiosporen enthalten. Biochemisch unterscheiden sich einzelne Prototheca ssp. nicht von Trichosporon capitatum. Prototheca spp. werden in-vitro durch Cycloheximid gehemmt. Prototheca spp. sind Fluzytosin-resistent, können gegenüber Clotrimazol empfindlich (**Prototheca stagnora und Prototheca zopfii**) oder resistent (**Prototheca wickerhamii**) sein. Auch hinsichtlich der Zuckervergärung unterscheiden sich die drei Prototheca-Spezies: Prototheca stagnora assimiliert Saccharose langsam (2 Wochen), Trehalose nicht, Prototheca wickerhamii assimiliert Saccharose nicht, wohl aber Trehalose (1 Woche). Prototheca zopfii assimiliert beide Zucker nicht. Prototheca spp. finden sich im Erdreich, modernden Topfpflanzen, in Pfützen (auch Blumen-vasenwasser), an Bäumen, Bananenstauden etc. Im Wasser selbst vermehren sie sich nicht, die Erreger werden hineingespült. Infektionen kommen in tropischen Regionen vor. Meist infizieren sich Tiere (Hunde, Kaninchen, Rinder). Typisch ist eine Mastitis - bei Rindern ist die Infektion der Euter typisch. Prototheca spp. befallen nur selten den Menschen. Infektionen treten auf v.a. auf bei immunsupprimierten Personen, z.B. bei AIDS, med. Immunsupression etc.). Befallen sind beim Menschen meist die Füße, es kommt zu verrukösen Hautveränderungen. Prototheca spp. können die Subkutis (meist der Füße) und die ableitenden Lymphwege befallen und sich systemisch ausbreiten. Klinisch kommt es zu verrukösen, granulomatösen Läsionen an der Haut oder Bursitis. Auch eine intraoculäre Infektion ist möglich. Differentialdiagnostisch ist an Blastomykose, Coccidiomykose oder Histoplasmose zu denken.

Keine Mykose ist die durch Corynebacterurium tenue verursachte **Trichomycosis palmellina**. Sie ist durch schwer abstreifbare meist weiß bis gelbliche aber auch orange, rote oder schwarze Auflagerungen an den Haarschäften der Inguinal- Brust und Schamregion gekennzeichnet und geht mit einem ranzigem Geruch einher.
Auch die **Mycosis fungoides** (cutanes T-Zell-Lymphom) hat nichts mit einer Mykose zu tun.

Therapie der DHS Mykosen (Dermatophyten, Hefen, Schimmelpilze)

Die Therapie der DHS-Mykosen erfolgt extern und systemisch mindestens ca. 3 Wochen lang über den Zeitpunkt nach Abklingen der Symptome hinaus, um Rezidive zu vermeiden. So will man erreichen, dass ruhende Arthrosporen durch den physiologischen Erneuerungsprozeß mit den oberen Schichten der Haut abgestoßen werden.

Ein besonderes therapeutisches Problem stellen die **Nagelmykosen** dar. Leider wirken alle Ergosterolsyntheshemmer (Azole, Terbinafin, Amorolfin) nicht in der Ruhephase der Pilze, z.B. im Nagel. Nagelmykosen werden daher selbst bei optimaler Behandlung (incl. oraler Therapie) nur in höchstens 50% der Fälle geheilt. Es besteht eine hohe Versagerquote. Bei Nagelpilz-infektionen werden zunächst die befallenen Hornmassen mittels keratolytischer Maßnahmen mit harnstoffhaltigen Salben (evtl. kombiniert mit Clotrimazol (Canesten-Nagelset) oder Bifonazol (Onychomal)) und anschließender Abtragung reduziert (keine Nagel-extraktion!!). Auf das verbliebene Nagelmaterial werden topisch wirksame Antimykotika gebracht (z.B. in Form von Nagellacken, z.B. Nagel-Batrafen (Ciclopirox) -oder Loceryllack (Amorolfin). Wichtig ist das Vermeiden von Reinfektionen durch tägliches Wechseln der Strümpfe, Strümpfe müssen bei 60 Grad gewaschen werden. Zwischenzeitlich müssen die Schuhe täglich gewechselt und regelmäßig desinfiziert werden.

Zur systemischen oralen Behandlung der Nagelmykose gehört seit langem Griseofulvin 1 Jahr lang (!) 500 bzw. 1000 mg/Tag. Neuerdings wird mit Itraconazol (Sempera) (dreimalige Pulstherapie, mit jeweils 3 Wo Therapiepause (je Puls 1 Woche 2x200 mg) oder Terbinafin (Lamisil) bzw. bei Großzehennagelbefall 6 Monate tgl. 250 mg oder Fluconazol (Diflucan) behandelt 150 bzw. 300 mg /Woche (max. 3. Monate). Terbinafin erweist sich als das über-legene Medikament. Keine orale Azolbehandlung darf länger als 3 Monate durchgeführt werden; denn die möglichen Nebenwirkungen sind beachtlich (Hepatopathie, Knochenmarks-depression).

Die Entwicklung einer **Resistenz** von Dermatophyten gegen Antimycotika ist extrem selten. Zu beachten sind bei Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale allerdings manchmal hohe MHK-Werte für Griseofulvin und Fluconazol. Ein Antimykogramm gegen Dermatophyten kann gelegentlich bei therapieresistenter Onychomykose (bei AIDS-Patienten) durchgeführt werden. Plättchentestung ist ungeeignet. Die Untersuchung mittels Mikrodilutionstest lässt sich nur schwer standardisieren. Als semiquantitatives Verfahren gibt es ein mit dem in der bakteriologischen Diagnostik gelegentlich eingesetzten Elek-Test vergleichbares Verfahren.

Da die in-vitro-Testung der Antimykotikasensitivität aufwendig und schlecht standardisierbar ist, wird die genotypische Resistenzbestimmung eine größere Bedeutung erlangen.

Eine Rolle bei der Störung der Wirkung von Antimycotica spielt, v.a. bei manchen Stämmen von Candida albicans, auch die Fähigkeit zur Bildung von **Biofilmen,** welche die Aufnahme von Antimycotica in die Hefen hemmen und die körpereigene Abwehr beeinträchtIgen (die physiologische Aufgabe von Biofilmen dient der Abwehr , z.B. von Candida spp. gegen Bakterien (z.B. E.coli)).

Externe, topische Behandlung von DHS-Mykosen:

Farbstoffe: Fuchsin in Solutio Castellani, Brillantgrün und Gentianaviolett werden auf der *Haut und auf Nägeln*, Methylenblau auch auf *Schleimhäuten* angewendet. Cave: Methylen-Blaunekrosen an Schleimhäuten (v.a. im Genitalbereich). Wegen der karzinogenen Wirkung von Fuchsinstäuben ist die Zubereitung der echten Castellanischen Lösung erschwert und wird von vielen Apothekern abgelehnt. Solutio Castellani sine colore ist immer noch phenolhaltig (und daher gleichfalls karzinogen) und wegen des fehlenden Farbstoffs weniger wirksam.

Allylaminantimycotica (Terbinafin („Lamisil"), Naftifine) werden extern und innerlich (s.u.) angewandt. Allylaminantimycotica können bei *Nagelbefall*, sehr ausgedehnten *flächenhaften Infektionen* eingesetzt werden, sie hemmen die Squaleneperoxidase und führen zur Akkumulation von Squalenen (Vorstufen der Cholesterinsynthese), welche v.a. Dermatophyten abtöten. Erregerlücken: *Candida albicans, Candida glabrata, Candida guillermondii, Candida kefyr, Candida krusei und Malassecia furfur (?), Schimmelpilze (Aspergillus spp.) sind eingeschränkt empfindlich.*

Arylguanidine (Abafungin) inhibieren die Sterol-24-Methyltransferase (inhibieren somit die Ergosterolbiosynthese) und wirken in hoher Konzentration membranschädigend. Arylguanide sind nicht nur gegen Candida spp. sondern auch gegen Dermatophyten, Schimmelpilze und Gram-positive Bakterien wirksam. Es bestehen keine Kreuzresistenzen mit anderen Antimykotika. Bei der Behandlung der Tinea wird Abafungin-Creme 1 - 2 x tgl. für die Dauer von 2 Wochen angewandt.
Erregerlücken**:** keine.

Azolantimykotika bestehen aus einem Diazol- (Imidazol-) bzw. Triazol-Grundgerüst. Sie hemmen die Ergosterol-Biosynthese der Pilzzellmembran durch Hemmung des Cytochrom P 450 Enzyms 14-alpha-Demethylase. Dieser Angriff erfolgt zu einem späteren Zeitpunkt als die der Allylamine und führt nicht zur Bildung pilztoxischer Squalen. (Azolpräparate wirken auch gegen *Trichomonaden* und reduzieren die bakteriologische Begleitflora).
***Imidazole*:** Bifonazol, Clotrimazol, Croconazol, Econazol, Isoconazol, Fenticonazol, Keto-conazol, Miconazol, Omoconazol, Oxiconazol, Sertoconazol, Thioconazol (auch gegen *Corynebacterium minutissimum*, Erreger des Erythrasma, wirksam).
Erregerlücken von Imidazol-Antimycotica: *Schimmelpilze*, *Trichophyton mentagrophytes, Trichophyton interdigitale* (ausg. Sertoconazol)*, Candida glabrata, Candida guillermondii.*
Triazole*:* Fluconazol, Itraconazol, Voriconazol
Erregerlücken von Triazolantimycotica***:*** *Trichophyton mentagrophytes, Trichophyton interdigitale, manche Stämme von Candida albicans (sind Fluconazol-resistent), Candida guillermondii, Candida glabrata, Candida krusei.* Ausnahme: Voriconazol (wirkt auch bei non-Candida-albicans-Spezies, z.B. *Candida glabrata, Candida krusei)*.

Morpholinantimycotica (z.B. Amorolphin „Loceryl") wirken wie Azole und Allylamine auf die Ergosterol Biosynthese, jedoch auf andere Weise, indem sie pilzspezifische Enzyme der Ergosterol Biosynthese („D14-Reduktase" und „D7-8 Isomerase") hemmen. M. wirken fungistatisch bis fungizid auf *Dermatophyten und Hefepilze*.
Erregerlücken***:*** keine

Polyenantimycotica (z.B. Amphotericin B, Nystatin, Natamycin): Polyenantimykotika hemmen die delta-14-Steroidreduktase der Pilze und führen zur Anreicherung von Ignosterol in den Pilzen und somit zum Zelltod. Polyenantimycotica, v.a.Amphotericin B, sind wirksam gegen *Candida spp*. (außer *Candida lusitaneae* und *Candida guillermondii*)), Trichosporon spp., *Aspergillus spp., Sporothrix spp. und hefeartige dimorphe Pilze*. Lediglich Natamycin ist auch gegen Dermatophyten wirksam. Polyenantimycotica werden nicht resorbiert und eignen sich daher oral verabreicht nur zur Lokalbehandlung kutaner Infektionen und zur Darmsanierung bei klinischer Symptomatik, wenn > 10000 KbE Candida albicans /gStuhl gefunden werden. - Lokaltherapeutikum der Wahl bei vulvovaginaler Mykose ist noch immer Nystatin.

Erregerlücken***:*** *Candida lusitaniae, Fusarium spp, Trichosporon spp, Scedosporium proliferans und Mucor spp.* sprechen kaum, *Pseudoallescheria spp*. gar nicht auf Amphotericin B an.

Pyridonantimycotica (z.B. Ciclopirox „Batrafen“) werden lokal appliziert. Sie binden in komplexer Weise an die Zellwände und an Mitochondrien, hemmen Katalase. Pyridonantimycotica sind wirksam gegen *Hefen, Dermatophyten und Schimmelpilze*. Sie sind auch sporozid. Befallene Nägel können mit Cyclopirox (z.B. „Batrafen“)-Lack behandelt werden.
Erregerlücken: keine.

Thiocarbamate (Naphthalinderivate) (z.B. Tolnaftat, Tolciclat) unbekannter Wirkmechanismus, wirksam gegen *Dermatophyten und Aspergillus niger*.
Erregerlücken: *Hefen, Schimmelpilze*

Systemische, parenterale Behandlung von DHS-Mykosen*:
*Achtung: Zur innerlichen Behandlung der Tinea bei Kindern ist in Deutschland nur Griseofulvin zugelassen.

Allylaminpräparate, z.B. Terbinafin („Lamisil“) werden meist topisch angewandt. Sie sind leberverträglicher als Azolpräparate und können bei durch äußerliche Therapie nicht behandel-barer flächenhafter oder therapieresistenter Infektion auch systemisch angewandt werden. Allylaminpräparate werden vorzugsweise bei Infektionen mit Dermatophyten oder Schimmel-pilzen, weniger mit Hefen, sowie prophylaktisch bei Patienten mit *AIDS* eingesetzt (eine Kontrolle der Leberwerte ist angezeigt unter jeder systemischen antimykotischen Therapie!) Mittel der Wahl zur innerlichen Behandlung der Tinea durch Trichophyton spp. ist Terbinafin (bei Microsporum spp.(M.canis oder M.audouini) Fluconazol). Die Dosierung von Terbinafin beträgt bei einem KG unter 20 kg 6,25 mg/Tag, bei 20 bis 40 kgKG 125 mg/Tag und bei einem KG über 40 250 mg/Tag. Es wird folgende „Pulstherapie“ empfohlen: für Fingernagelmykose1 Woche lang täglich 250 mg/ Tag, 1 Monat Pause, dann einmal das gleiche, bei Fußnagelmykose wird 3 Monate 250 mg/Tag gegeben, bei geringem Therapieerfolg nach 4 Wochen nochmals 3 Monate 250 mg/Tag . Bei Leber- und Nieren-funktionseinschränkungen (Kreatinin-Clearance < 50 ml/min) wird eine Dosisreduktion empfohlen.
Erregerlücken von Allylaminpräparaten: Candida albicans, Candida glabrata, Candida guillermondii, Candida kefyr, Candida krusei und Malassecia furfur und Zygomyceten (Mucor spp. etc.

Azolpräparate bestehen aus einem Diazol- (Imidazol-) bzw. Triazol-Grundgerüst. Sie hemmen die Ergosterolbiosynthese der Pilzzellmembran durch Hemmung des Cytochrom P 450 Enzyms 14-alpha-Demethylase. Dieser Angriff erfolgt zu einem späteren Zeitpunkt als die der Allylamine und führt nicht zur Bildung pilztoxischer Squalene. Gegebenenfalls müssen vor und während der Therapie Dosisanpassungen vorgenommen werden, Bei saurem Magen-pH werden Azolantimykotika viel besser absorbiert als bei Anazidie. Fehlende Magensäure, Protonenpumpenhemmer, Antihistaminika und Diarrhöen hemmen die Resorption (Cimetidin hemmt die Resorption)

Barbiturate senken die Azol-Spiegel (Barbiturate stimulieren den Leberstoffwechsel) .Azolantimykotika werden mit Hilfe von ***Cytochrom P450 Isoenzymen*** in der Leber abgebaut. Dabei spielen genetische Variationen des CYP450 eine Rolle. Es gibt schnell und langsam metabolisierende Varianten. Es kann bei gleichzeitiger Gabe von Medikamenten, die den gleichen Abbauweg nutzen, zu Medikamtenakkumulation kommen. So interferiert Fluconazol mit *Cisaprid, Cumarinen, Immunsuppressiva (Cyclosporin, Tacrolimus*) und *Phenytoin*, indem es die Plasmaspiegel und die Effekte dieser Substanzen steigert. Auch die *Fluconazol*spiegel werden angehoben unter dem Einfluss der genannten Medikamente und unter dem Einfluss von Cytochrom P450 Inhibitoren, z.B. *Grapefruitsaft* oder *Johanniskrau*t und bestimmte Medikamente (*manche Antibiotica* und *Immunsuppressiva (Cyclosporin, Tacrolimus*), *Statine*, *Benzodiazepine, Cisaprid, Cumarine und Phenytoin*). Diese reduzieren den Abbau von Azolantimykotika. Daher müssen unter Therapie mit den meisten Azolantimykotika (Ausnahme

z.B. Posaconazol) die entsprechenden Arzneimittelspiegel überprüft werden. Gegebenenfalls müssen vor und während der Therapie Dosisanpassungen vorgenommen werden.

Fehlende Magensäure, Protonenpumpenhemmer, Antihistaminika und Diarrhöen hemmen die Resorption (Cimetidin hemmt die Resorption).

Azolpräparate wirken bei DHS-und systemischen Mykosen, bei gram-positiven Bakterien und Trichomonaden. Sie reduzieren die bakteriologische Begleitflora. Bei therapierefraktärer Onychomykose und ausgedehnten *flächenhaften Infektionen* mit *Dermatophyten oder Hefen (z.B. Vulvovaginalcandidose)* oder bei *Patienten mit AIDS* werden zur innerlichen Behandlung vorzugsweise die leberverträglicheren Azolpräparate Fluconazol und Itraconazol eingesetzt. Die klinische Verträglichkeit oral oder parenteral applizierter Azolantimykotika ist unterschiedlich. Für eine parenterale oder perorale Gabe mit den meisten äußerlich angewendeten Azolantimykotika gilt, dass bei systemischer Anwendung wegen einer möglichen Hepato- und Nephrotoxizität und möglichen Blutbildungsstörungen größte Vorsicht angebracht ist. Clotrimazol steht wegen Hepatotoxizität nicht zur oralen oder parenteralen Therapie zur Verfügung. Kontraindikationen sind schwere Leber- und Nierenfunktionsstörungen. Auch bei Ketoconazol (*Nizora*l) ist aus dem gleichen Grund Vorsicht angebracht, es ist daher nicht mehr zur systemischen Behandlung der Onychomykose zugelassen, da sich diese Therapie über einen langen Zeitraum erstreckt. Als leberverträglichere Azolpräparate gelten Fluconazol, Itraconazol, Voriconazol und Posaconazol. Alle Mikrosporumarten sind gut empfindlich gegenüber Fluconazol: Mittel der Wahl zur innerlichen Behandlung der Tinea durch M.canis oder M.Audouinii ist Fluconazol, bei Tinea durch Trichophyton spp. Terbinafin.
Mittel der Wahl zur innerlichen Behandlung der Tinea durch Microsporum spp. ist Terbinafin
Erregerlücken von Azolantimykotika**:**

Candida glabrata, Candida krusei, Candida tropicalis, Fusarium spp, Mucor spp, und *Sporothrix spp.* sind resistent bzw. wenig empfindlich gegen alle Azolantimykotika.
Bei *Trichophyton mentagrophytes* erreicht der Fluconazol-Gewebsspiegel nicht die erforderliche MHK. *Aspergilli* sind Fluconazol- und Miconazolresistent, jedoch*:* Itraconazol-und Voriconazol- empfindlich. Patienten mit invasiver Aspergillose sollten deshalb auf ihre in-vitro-Empfindlichkeit gegen Azolpräparate (Voriconazol, Itraconazol) getestet werden (im semiquantitativen E-Test oder mittels Mikrodilutionstest).

Erregerlücken von Azolantimykotika: *Trichophyton mentagrophytes, Aspergilli (Ausnahme: Voriconazol).* Bei Trichophyton mentagrophytes erreicht der Fluconazol-Gewebsspiegel nicht die erforderliche MHK. *Aspergilli* sind Fluconazol- und Miconazolresistent, jedoch Itraconazol-empfindlich. Patienten mit invasiver Aspergillose sollten deshalb auf ihre in-vitro-Empfindlichkeit gegen Azolpräparate (Voriconazol, Itraconazol) getestet werden (im semiquantitativen E-Test oder mittels Mikrodilutionstest). *Candida glabrata, Candida krusei, Candida tropicalis, Fusarium spp, Mucor spp,* und *Sporothrix spp.* sind resistent bzw. wenig empfindlich gegen alle Azolantimykotika.

***Imidazolpräparate*:** Bifonazol, Clotrimazol, Croconazol, Econazol, Isoconazol, Fenticonazol, Ketoconazol, Miconazol, Omoconazol, Oxiconazol, Sertoconazol, Thioconazol (auch gegen Corynebacterium minutissimum, Erreger des Erythrasma, wirksam).
Erregerlücken von Imidazolantimycotica***:***:
Schimmelpilze, *Trichophyton mentagrophytes, Trichophyton interdigitale* (ausg. Sertoconazol)*, Candida .glabrata, Candida guillermondii.*
Triazolpräparate: Fluconazol, Voriconazol, Itraconazol, Posaconazol u.a. werden über das Cytochrom p450 Enzym metabolisiert. So kann es zu Interaktionen mit anderen Medikamenten kommen, die den gleichen Metabolisierungsweg benutzen. Gegebenenfalls müssen vor und während der Therapie Dosisanpassungen vorgenommen werden.
Erregerlücken von Triazolantimykotica.
Trichophyton mentagrophytes, Trichophyton interdigitale, manche Stämme von Candida

albicans (sind Fluconazol-resistent), Candida guillermondii, Candida glabrata, Candida krusei. Ausnahme: Voriconazol (wirkt auch *bei non-Candida-albicans-Spezies*, z.B. *Candida glabrata, Candida krusei*).

Fluconazol ist das kleinste Molekül unter den Azolantimykotika. Die Substanz ist hydrophil und wird nach oraler Gabe rasch fast vollständig resorbiert. Die empfohlene Dosierung bei nachgewiesener Hefeinfektion beträgt 200 bis 1600 mg/Tag. 200 -400 mg/Tag werden eingesetzt zur Prophylaxe bei HIV-Infizierten (deren Helferzellzahl unter 200 /Mikroliter beträgt). Kontraindikationen sind schwere Leber- und Nierenfunktionsstörungen.
Erregerlücken: Bei Candida krusei besteht eine *intrinsische Resistenz* auf Fluconazol. Unter der Fluconazol-Behandlung (v.a. nach wiederholter Anwendung) anderer Candida spp. (v.a. Candida glabrata, Candida guillermondii und Candida tropicalis) ist eine schnelle *Resistenzentwicklung* zu beachten. Hiermit muss v.a. nach wiederholter Anwendung von Fluconazol gerechnet werden. (Für solche Fälle eignen sich neue Azolpräparate, *Posaconazol* oder *Voriconazol,* als oral wirksame und verträgliche Antimykotika (s.u.))

Zur *peroralen* Langzeitbehandlung der ***chronischen vulvovaginalen Candidose*** wird *Fluconazol* (200mg/Woche) empfohlen. Bei Nagelmykosen 100 mg/Tag 4 Wochen (bzw. 2x200 mg/Tag eine Woche). 100mg/Tag/4 Wochen. Bei hartnäckigen Fällen von ***Onychomykose*** wird eine Pulstherapie mit *Fluconazol in Kombination mit Terbinafin* empfohlen: 2 Pulsbehandlungen mit Fluconazol (400 mg/Tag 1 Woche lang, 3 Wochen Pause, das gleiche noch einmal, danach das gleiche mit Terbinafin (500 mg/Tag). Bei ausgedehnten flächenhaften Infektionen mit Dermatophyten oder Hefen (z.B. Vulvovaginalcandidose) oder bei Patienten mit AIDS werden zur innerlichen Behandlung vorzugsweise Fluconazol oder Itraconazol eingesetzt.

Fluconazol kann auch intravenös verabreicht werden: Bei Erwachsenen ***mit Hand-oder Fußmykose*** sollen 5 mg/kg/Tag 6-7 Wochen lang 1x/Tag gegeben werden Bei ***Systemmykosen*** werden 800mg p.o. oder 10 bis 15 mg/kg/Tag i.v. gegeben. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt im „steady-state“ 3 - 5 Tage.

Itraconazol wird nur bei saurem Magen-pH ausreichend resorbiert. Antacida, Nahrungsaufnahme und H2-Rezeptorenblocker beeinträchtigen die Resorption. Itraconazol besitzt eine hohe Lipophilie und sehr gute Gewebegängigkeit. Itraconazol wird rasch metabolisiert und über Urin und Faeces ausgeschieden.

Zur systemischen Therapie ist Itraconazol das Mittel der Wahl unter den Azolantimykotika. Itraconazol eignet sich gut zur oralen Therapie der ***Tinea pedum oder manuum***: 100 mg/Tag 4 Wochen (bzw. 2x200 mg/Tag eine Woche), 4 Wochen Pause, danach noch einmal). bei ***Nagelmykosen*** 100mg/Tag/4 Wochen. Die Abbauprodukte von Itraconazol sind gleichfalls fungizid wirksam. Itraconazol besitzt eine hohe Lipophilie und sehr gute Gewebegängigkeit. Itraconazol wird rasch metabolisiert und über Urin und Faeces ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt im „steady-state“ 3 - 5 Tage.

Wegen der besseren Verträglichkeit werden Fluconazol und Itraconazol dem Amphotericin B vorgezogen. Itraconazol wird bei der Behandlung von ***Systemmykosen*** eingesetzt 400-600 mg Itraconazol peroral/Tag, über den Tag verteilt). . Auch die Therapie etwaiger ***Infektionen mit Schimmelpilzen*** erfolgt extern und systemisch vorzugsweise mit Azolantimykotika.

Bei Fluconazol- oder Itraconazol-Resistenz eignen sich als leber-verträgliche oral wirksame neue Azolpräparate *Voriconazol* oder Posaconazol

Posaconazol i(*Noxafil*) ist oral wirksam und gut (leber-) verträglich. Posaconazol wirkt gegen Hefen, Zygomykoseerreger und Schimmelpilze.

Behandlung der *Tinea pedum oder manuum*: 100 mg/Tag 4 Wochen (bzw. 2x200 mg/Tag eine Woche). Bei *Nagelmykosen* 100mg/Tag/4 Wochen. Der therapeutischer Bereich: liegt zwischen 500(1000)– max. 4000 ng/l. Die Substanz wird nicht über den Cytochrom P450 Weg abgebaut, inhibiert aber gleichwohl Cytochrom P450 Enzyme und beeinflusst auf diese Weise die Pharmakokinetik anderer Substanzen.

Posaconazol wird als Ausweichantimycoticum statt Fluconazol bei invasiver Aspergillose verwendet. Posoconazol eignet sich zur Prophylaxe bei immunsuppressiver Therapie. Die

Dosierung beträgt 4x 200g/Tag. Der therapeutischer Bereich: liegt zwischen 500(1000)– max. 4000 ng/l. Die Substanz wird nicht über den Cytochrom P450 Weg abgebaut, inhibiert aber gleichwohl Cytochrom P450 Enzyme und beeinflusst auf diese Weise die Pharmakokinetik anderer Substanzen.

Voriconazol ist oral wirksam und gut (leber-) verträglich. .Es sollte nüchtern aufgenommen werden, da sich die Resorption mit aufgenommener Nahrung verschlechtert. Es wirkt gegen alle Candida spp, Fusarium spp. und Scedosporium und wird zur Behandlung invasiver oder pulmonaler Aspergillosen gebraucht. Es wird über den Cytochrom P450- Weg abgebaut. Genetische CYP450 Varianten mit verminderter Enzymaktivität können zu einer Vervierfachung der Voriconazolpiegel führen. Voriconazol gilt als Goldstandard. (i.v. initial 6 mg/kg/12h, danach 3 bis 4 mg/kg/Tag), p.o. am ersten Tag 2x tgl. 400mg, danach 2x 200 mg/Tag, . Als. Ausweichantimycoticum wird es. zur Behandlung von Infektionen mit Scedosporium und Fusarium spp. eingesetzt.

Benzofurane (nur: Griseofulvin) *werden* peroral gegeben und zur systemischen Behandlung der dermatophytenbedingten Onychomykose sowie bei sehr ausgedehntem kutanen Befall eingesetzt. Benzofurane stören die Nukleinsäure- und Chitinsynthese. Griseofulvin (500 mg 1x/Tag oder 4x125 mg/Tag, bei Kindern 2x125 mg/Tag) für 8-12 Wochen bzw. bis 2 Wochen nach dem Verschwinden der Nagelveränderungen eingesetzt. Bei Neugeborenen soll Griseofulvin nicht angewendet werden. Griseofulvin wird über die Leber metabolisiert. Blutbild und Leberwerte müssen kontrolliert werden. Nach Einname können Exantheme, Kopfschmerzen, Zittern der Hände und Füße, Geschmacksmißempfindungen, Oberbauchbeschwerden und Brechreiz auftreten. Die UV-Empfindlichkeit der Haut ist unter Griseofulvin erhöht (daher Vorsicht bei Lupus erythematodes). Kontraindikationen sind Leberschädigungen, Porphyrine, systemischer Lupus erythematodes, Alkoholabusus, Schwangerschaft und Laktation.

Eine Erhöhung der Dosis kann bei Marcumar-Patienten erforderlich werden, da Griseofulvin antagonistisch wirkt. Die Resorption von Griseofulvin über den Darm wird durch Barbiturate gehemmt, so dass auch hier eine Erhöhung der Dosis angezeigt sein kann. Griseofulvin führt zu einer beschleunigten Ausscheidung von Cyclosporin.
Erregerlücken: Trichophyton mentagrophytes, Scopulariopsis brevicaulis, Hefen und Schimmelpilze.

Glukansynthasehemmer (Echinocandine z.B. Anidulafungin („*Ecalta*“), Caspofungin („*Cancidas*“), Micafungin („*Mycamine*“) hemmen die Glukansynthese der Pilzzellwand, sie sind fungizid wirksam. Echinocandine können bei Fluconazolresistenz gegeben werden. Sie dürfen nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung eingesetzt werden und sind nur bei Unwirksamkeit oder Unverträglichkeit anderer Antimykotika zu verwenden. Sie werden bei oesophagealer Candidose und invasiven Infektionen mit Aspergillus spp. oder Candida krusei- oder Candida glabrata-Infektionen eingesetzt. Im Unterschied zu den Azolantimycotica sind Echinocandine auch gegen biofilmbildende Candida-Arten wirksam. - Da Echinocandine im Darm nicht resorbiert werden, können sie nur i.v. verabreicht werden

Echinocandine werden sie in der Leber metabolisiert. Die Leberfunktion und das Blutbild (wegen möglicher Neutropenie) müssen kontrolliert werden. Echinocandine sollten nicht bei schwerer Einschränkung der Leberfunktion verabreicht werden. Ein mögliches hepatokanzerogenes Potenzial ist zu beachten. Ein Einfluss auf die Nierenfunktion besteht nicht.
Die Abbauprodukte werden größtenteils mit dem Stuhl ausgeschieden.
Anidulafungin scheint leberverträglicher als Caspofungin zu sein.

Die therapeutische Breite ist sehr groß, eine Spiegelbestimmung ist daher in der Regel nicht notwendig. Bei Patienten mit invasiver Aspergillose sollten die Erreger auf ihre in-vitro-Empfindlichkeit gegen Caspofungin getestet werden (im semiquantitativen E-Test oder mittels Mikrodilutionstest). ***Caspofungin und andere Echinocandine wirken nicht bei***

Coccidioidimykose, Cryptococcus-infektionen, Fusariose, Histoplasmose, Sporotrichose, oder Infektionen mit Penicillium-, Zygo- oder Mucormykose-Erregern.

Die Initialdosis für ***Anidulafungin*** (1. Tag) beträgt 200mg/Tag, danach genügt als Erhaltungsdosis (ab 2. Tag) 100mg/Tag. Bei Nachweis von Candida im Blut wird die doppelte Dosis empfohlen. Die Eliminationshalbwertzeit für Anidulafungin liegt bei etwa 32 Stunden
Die Initialdosis für ***Caspofungin*** (1. Tag) beträgt 70mg/Tag, danach genügt als Erhaltungsdosis (ab 2. Tag) 50mg/Tag. Die Eliminationshalbwertzeit für Anidulafungin liegt bei etwa 10 Stunden.

Die Initialdosis für ***Micafungin*** **(**1. Tag) beträgt 200mg/Tag, danach genügt als Erhaltungsdosis (ab 2. Tag) 2mg/kgKG/Tag. Die Eliminationshalbwertzeit für Micafungin liegt bei etwa 15 Stunden.

Erregerlücken der Echinocandine***:*** Echinocandine können bei einzelnen Candida spp. (Candida glabrata, Candida guillermondii, Candida krusei und Candida parapsilosis) weniger wirksam sein. Eine komplette Resistenz gegenüber Echinocandinen kommt jedoch nur sehr selten vor.

Nukleosidanaloga z.B. Flucytosin (Ancotil), können nur bei der systemischen Therapie (150(200) mg/kgKGTag) von Systemmykosen durch Hefen (Candida spp, Cryptococcus spp.), Chromomykoseerreger (Cladosporium spp, Phialophora spp.) und Aspergillus spp. (schwächer wirksam) verwendet werden. Die Dosierung von Flucytosin beträgt 150 mg/kg/Tag in 4 Dosen. Flucytosin wird parenteral oder oral appliziert und rasch und gut absorbiert. Es wandelt sich in die wirksame Substanz 5-Fluorouracil um, welche die Nukleinsäuresynthese stört. Der therapeutische Spiegel liegt nach 1 bis 2 Std. bei 8 bis 12 mcg/ml, die HWZ bei 3 bis 5 Stunden. Eine Dosisreduktion bzw. Intervallverlängerung ist angezeigt bei Niereninsuffizienz (GFR < 40 ml/min). Flucytosin darf nicht verabreicht werden bei Gravidität, Knochenmarks-, Leber- oder Nierenschädigung.

Flucytosin wird rasch und gut absorbiert, es wandelt sich in die wirksame Substanz 5-Fluorouracil um, welches die Nukleinsäuresynthese stört. Im Urin werden sehr hohe Konzentrationen erreicht. Flucytosin wird renal ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertzeit liegt bei 3 bis 4 Stunden. Im Urin werden sehr hohe Konzentrationen erreicht.
Reversible Nebenwirkungen sind gastrointestinale Störungen (z.B. Erbrechen), Knochenmarks-depression, Anstieg der Leberenzyme, neurologische Nebenwirkungen Kopfschmerz, Schwindel, Halluzinationen. Die systemische Kombination von 5-Flucytosin mit Amphotericin ist nur bei besonders schweren Infektionen ist möglich, dabei kommt es zu einer Zunahme der Nebenwirkungen.
Cave: Toxische Leber- und Hämatopoeseschädigung (Knochenmarksdepression bei ca.10%) und Kumulation bei eingeschränkter Nierenfunktion, v.a. bei gleichzeitiger Gabe von Aminoglycosidantibiotika, Amphotericin B oder Cyclosporin. Aus diesem Grund wird Flucytosin heute nur noch selten eingesetzt.
Hinweis: Unter Flucytosin entwickelt sich bei manchen Stämmen von Candida albicans (v.a. der Serogruppe B) und bei Candida krusei sehr rasch eine Resistenz, daher muss bei einer Flucytosin-Therapie dieser Candida spp. immer wieder eine Resistenzprüfung erfolgen. Auch Nystatin und Fluconazol versagen in solchen Fällen oft.
Erregerlücken von Flucytosin sind Histoplasma spp, Blastomyces spp, Coccidioides spp, Sporothrix spp, Mucor spp. und Fusarium spp.

Morpholinantimycotica (z.B. Amorolfin „Loceryl“) wirken wie Azole und Allylamine auf die Ergosterol Biosynthese, jedoch auf andere Weise, indem sie pilzspezifische Enzyme der Ergosterol Biosynthese („D14-Reduktase“ und „D7-8 Isomerase“) hemmen. Morpholin-Anti-mycotica wirken fungistatisch bis fungizid auf Dermatophyten und Hefepilze.
Erregerlücken: keine.

Polyenantimycotica (Amphotericin B, Nystatin, Natamycin) bilden Komplexe mit Ergosterol und stören somit die Membransynthese der Pilze. Polyenantimycotica werden nach **oraler Gabe** nicht resorbiert. und eignen sich daher - wenn oral verabreicht - nur zur Lokalbehandlung kutaner Infektionen und zur Darmsanierung bei klinischer Symptomatik, wenn > 10000 KbE Candida albicans /g Stuhl gefunden werden.

Zur systemischen Behandlung kommt nicht Natamycin oder Nystatin, sondern nur Amphotericin B in Betracht, welches intravenös oder intrathekal verabreicht wird. Amphotericin B ist **parenteral** wirksam gegen systemische Infektionen von Aspergillus spp, Candida spp. (außer Candida guillermondii und Candida lusitaneae s.u.), Cryptococcus neoformans, einige Mucorales, Sporothrix spp. und hefeartige dimorphe Pilzen, nicht gegen Dermatophyten (Ausnahme bei Dermatophyten: extern gegebenes Natamycin) . Die Dosis sollte möglichst gering sein und darf nur langsam gesteigert werden, z.B. anfangs 0,1 mg/kgKG/Tag tägliche Steigerung um 0,1 mg/kgKG bis max 0,5 bzw. 1,0mg/kg/Tag erreicht sind. Beendigung der Therapie nach 12 Wochen oder wenn die Gesamtdosis 3 g erreicht hat.

Bei der intravenösen Behandlung ist auf reichliche parenterale Flüssigkeitszufuhr (>.1 l. physiologische Kochsalzlösung) und auf Kaliumsubstitution zu achten. Täglich müssen die Serumspiegel von Natrium, Kalium Calcium und Kreatinin überprüft werden. jeden zweiten Tag der hämatologische Blutstatus, Blutzucker, Leberwerte, Magnesium i. S. und das Körpergewicht (Wassereinlagerung?). Zu beachten sind die Nebenwirkungen einer solchen Therapie

Amphotericin B wirkt auch gegen Leishmanien, Plasmodien und Prototheca spp. und reichert sich nach parenteraler Gabe in Leber und Milz an. Die Substanz wird vorwiegend biliär ausgeschieden.

Relativ häufig entwickelt sich vor oder während der systemischen Behandlung einer Candidamykose mit Amphotericin B eine Resistenz. Bei Patienten mit pulmonaler oder invasiver Aspergillose sollte die in-vitro-Empfindlichkeit gegen Amphotericin B getestet werden (im semiquantitativen E-Test oder mittels Mikrodilutionstest).

Etwa 10x höhere Therapiekosten verursacht der i.v. Einsatz von ***liposomalen Amphotericin B***. Dieses wird verwendet bei Nierenversagen unter normalem Amphotericin B (Kreatinin i.S. > 2,5 mg/dl), bei nachgewiesener therapierefraktärer Aspergillose und, wenn eine Behandlung mit Itraconazol nicht in Frage kommt.

Liposomale Zubereitungen (*Ambisome*) scheinen weniger reich an v.a. renalen Nebenwirkungen zu sein. Die Behandlungsdauer (Maximaldosis: 1,5 mg/kgKG /Tag) sollte 6 bis 8 Wochen nicht überschreiten.

Erregerlücken: Candida lusitaniae, Fusarium spp, Trichosporon spp, Scedosporium proliferans und Mucor spp. sprechen kaum, Pseudoallescheria spp. gar nicht auf Amphotericin B an.

Nebenwirkungen der parenteralen Therapie mit Amphotericin B sind *Blutdruckabfall*, *Diarrhoe, Eosinophile, Erbrechen: Fieber, Hypokaliämie** bei gleichzeitiger Gabe von Corticosteroiden*: Hyponatriämie*, *Hypercalciämie und Hypomagnesiämie, Störungen der Hämatopoese*, *Myo- und Arthr*algien*, Nierenschädigung.* *daher: Kaliumsubstitution
Cave: *Nephrotoxizität* von Amphotericin B, v.a. bei gleichzeitiger Gabe von Aminoglycosid-antibiotika. Vancomycin, Cyclosporin oder Zytostatika. Liposomale Zubereitungen (*Ambisome*) scheinen weniger reich an v.a. renalen Nebenwirkungen zu sein
Bei gleichzeitiger Gabe von Corticosteroiden ist zu beachten, dass Corticosteroide das Wachstum anderer Pilze (z.B von .Aspergilli) begünstigen können.)

Es ist zu beachten, dass Corticosteroide das *Wachstum resistenter Pilze* begünstigen können Die Behandlungsdauer (1,0 mg/kgKG /Tag, maximal: 1,5 mg/kgKG /Tag) sollte 6 bis 8 Wochen nicht überschreiten.

Laborkontrollen: täglich Elektrolyte, Calcium, Magnesium, Kreatinin mehrmals wöchentlich Blutglukose, Leberwerte, hämatologischer Blutstatus.
Messung des Körpergewichts mehrmals wöchentlich (Wassereinlagerung?)

Die Entwicklung einer **Resistenz** von Dermatophyten gegen Antimycotika ist extrem selten. Zu beachten sind bei Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale allerdings manchmal hohe MHK-Werte für Griseofulvin und Fluconazol.

Ein Antimykogramm gegen Dermatophyten kann gelegentlich bei therapieresistenter Onychomykose (bei AIDS-Patienten) durchgeführt werden. Plättchentestung ist ungeeignet. Die Untersuchung mittels Mikrodilutionstest lässt sich nur schwer standardisieren. Als semiquantitatives Verfahren gibt es ein mit dem in der bakteriologischen Diagnostik gelegentlich eingesetzten Elek-Test vergleichbares Verfahren.

Da die in-vitro-Testung der Antimycotikasensitivität aufwendig und schlecht standardisierbar ist, wird die genotypische Resistenzbestimmung eine größere Bedeutung erlangen.

Systemische, parenterale Behandlung von tiefen oder systemischen Mykosen:

Die Behandlung tiefer, subkutaner oder systemischer Infektionen erfolgt parenteral mit

Azolantimykotika (z.B. Fluconazol, Itraconazol, Ketoconazol, Miconazol, Voriconazol) hemmen die Ergosterolsynthese in den Pilzzellmembranen, sie sind wirksam gegen alle Pilze. Eine Ausnahme stellen dar: Aspergilli (Aspergilli sind Fluconazol- und Miconazolresistent, jedoch Itraconazol-empfindlich). Patienten mit invasiver Aspergillose sollten deshalb auf ihre in-vitro-Empfindlichkeit gegen Azolpräparate (Voriconazol, Itraconazol) getestet werden (im semiquantitativen E-Test oder mittels Mikrodilutionstest). C.glabrata, C.krusei, C.tropicalis, Fusarium spp, Mucor spp, und Sporothrix spp. sind resistent bzw. wenig empfindlich gegen alle Azolantimykotika. Auch die klinische Verträglichkeit oral oder parenteral applizierter Azolantimycotica ist unterschiedlich. Clotrimazol steht wegen Hepatotoxizität nicht zur oralen oder parenteralen Therapie zur Verfügung. Auch bei Ketoconazol ist aus dem gleichen Grund Vorsicht angebracht, es ist daher nicht mehr zur systemischen Behandlung der Onychomykose zugelassen, da sich diese Therapie über einen langen Zeitraum erstreckt. Für Fluconazol und Itraconazol gilt diese Einschränkung nicht. Fluconazol interferiert mit Cisaprid, Cumarinen, Cyclosporin und Phenytoin. Daher müssen unter Fluconazol-Therapie die entsprechenden Arzneimittelspiegel überprüft werden. Bei saurem Magen-pH wird Itraconazol viel besser absorbiert als bei Anazidie. Zur systemischen Therapie ist Itraconazol das Mittel der Wahl unter den Azolantimykotika.

Glukansynthasehemmer (Echinocandine), z.B. Caspofungin, hemmen das für die Chitin-synthese verantwortliche Enzym, die β-(1,3-)D-Glukan Synthase, das bei Pilzen für den Aufbau dieses Zellwandbausteines verantwortlich ist. Echinocandine sind nur für Lebensbedrohliche Mykosen z. B. in der Hämato-Onkologie, zugelassen.

Caspofungin ist nur für lebensbedrohliche Mykosen z. B. in der Hämato-Onkologie, zugelassen. Es wird eingesetzt bei nicht auf Amphotericin, Fluconazol oder Itraconazol ansprechenden Aspergillus- und Candida-infektionen sowie bei Histoplasmose und Coccidioidomykose. Bei Patienten mit invasiver Aspergillose sollten die Erreger auf ihre in-vitro-Empfindlichkeit gegen Caspofungin getestet werden (im semiquantitativen E-Test oder mittels Mikrodilutionstest). Caspofungin wirkt nicht bei Cryptococcus-infektionen, bei Fusariose oder Infektionen mit Zygo- oder Mucormykose-Erregern. Wie die meisten Antimycotica wird auch Caspofungin nicht im Darm resorbiert und muss daher parenteral verabreicht werden (50 mg/Tag, initial 70 mg). Caspofungin wird hauptsächlich über die Leber abgebaut.

Nukleosidanaloga, z.B. 5-Flucytosin (Ancotil), werden nur bei der systemischen Therapie von Systemmykosen durch Hefen (Candida spp, Cryptococcus spp.), Chromomykoseerreger (Cladosporium spp., Phialophora spp.) und Aspergillus spp. (schwächer wirksam) verwendet. Bei besonders schweren Infektionen ist die systemische parenterale Kombination von 5-Flucytosin mit Amphotericin B möglich. Cave: Kumulation bei eingeschränkter Nierenfunktion!
Erregerlücken von Flucytosin sind Histoplasma spp, Blastomyces spp, Coccidioides spp, Sporothrix spp, Mucor spp. und Fusarium spp. 5-FC wird rasch und gut absorbiert, es wandelt sich in die wirksame Substanz 5-Fluorouracil um, welche die Nukleinsäuresynthese stört. Unter 5-FC entwickelt sich bei Candida albicans (v.a. der Serogruppe B) sehr rasch eine Resistenz, daher muss bei einer Therapie von Candida albicans mit 5-FC eine Resistenzprüfung sehr häufig erfolgen.

Polyenantimycotica werden nach oraler Gabe nicht resorbiert. Zur systemischen Behandlung kommt nur Amphotericin B in Betracht, welches intravenös oder intrathekal verabreicht wird. Die Dosis sollte möglichst gering sein und darf nur langsam gesteigert werden. Zu beachten sind die Nebenwirkungen einer parenteralen Therapie (s.u.).

Nur Amphotericin B kann als intravenöse Infusion zur Behandlung verwendet werden. Amphotericin B wird bei Candida- oder Aspergillussepsis, -endocarditis, -meningitis, (sekundären) und kutanen Aspergillosen sowie bei Mucormykosen i.v. eingesetzt.

Amphotericin reichert sich nach parenteraler Gabe in Leber und Milz an. Die Substanz wird vorwiegend billiär ausgeschieden. Relativ häufig entwickelt sich vor oder während der systemischen Behandlung einer Candidamykose mit Amphotericin B eine Resistenz. Bei Patienten mit invasiver Aspergillose sollte die in-vitro-Empfindlichkeit gegen Amphotericin B getestet werden (im semiquantitativen E-Test oder mittels Mikrodilutionstest.
Erregerlücken: Candida guillermondii, Dermatophyten und Schimmelpilze (außer Aspergillus spp.), Scedosporium spp.
Nebenwirkungen der parenteralen Therapie mit Polyenantimycotica sind Störungen der Hämatopoese, Eosinophile, Fieber, Erbrechen und Diarrhoe.
Cave:
Nephrotoxizität von Amphotericin B, v.a. bei gleichzeitiger Gabe von Aminoglycosid-antibiotika, Vancomycin, Cyclosporin oder Zytostatika
Hypokaliämie,* bei gleichzeitiger Gabe von Corticosteroiden *Hypernatriämie, Hypocalciämie, Hypomagnesiämie v.a.* bei gleichzeitiger Gabe von Corticosteroiden ist zu beachten, dass Corticosteroide das Wachstum anderer Pilze (z.B von .Aspergilli) begünstigen können.

* daher Kaliumsubstitution!

Laborkontrollen: täglich Elektrolyte, Calcium, Magnesium, Kreatinin mehrmal wöchentklich Blutglukose, Leberwerte, hämatologischer Blutatatus.
Messung des Körpergewichts mehrmals wöchentlich (Wassereinlagerung?)

HINWEIS
Kombinationstherapie:
Amphotericin B + Fluconazol (oder Itraconazol): bei disseminierter Aspergillose , disseminierter Candidainfektion, bei Cryptococcusinfektion
Amphotericin B + Flucytosin: bei disseminierter Aspergillose
Flucytosin + Fluconazol (oder Itraconazol): bei mukokutaner Candidose, bei Cryptococcose

Immunologische Reaktionen

Allergische Reaktionen in Form von **Asthma** und möglicherweise auch **Urticaria** werden durch Dermatophyten nicht (gleichwohl werden RAST-Tests auf Dermatophyten angeboten!), durch Hefen selten und durch Schimmelpilze häufig ausgelöst. Nicht nur IgE- sondern auch IgG-vermittelte Reaktionen kommen vor. Die Quellen, die die entsprechenden Allergene freisetzen, sind Erde (auch Blumenerde), absterbende Pflanzenteile (z.B. im Kompost), verrottendes Getreide, Reis, Saatgut, Kompost, Holz, Dung, Milchprodukte, Brot, Nüsse, Obst und Gemüse, Fruchtsäfte, Textilien, Stäube (Hausstaub), Tomaten und Gurken in Gewächshäusern (feuchte Innenräume!) u.v.m.. Zum Nachweis einer IgE-vermittelten Allergie eignen sich Hauttestungen (Pricktest. i.c.Testung) und in-vitro-Verfahren (z.B. RAST).

Die Sporen folgender Pilze kommen als Auslöser einer IgG-vermittelten **allergischen Alveolitis** in Frage: Alternaria spp., Aspergillus spp., Botrytis spp., Cladosporium spp., Chaetomium globosum, Fusarium spp., Mucor spp., Neurospora spp., Penicillium spp., Paecilomyces spp., Pullularia pullulans, Rhizopus spp., Sporobolomyces roseus. Dem Nachweis der durch Pilze verursachten immunkomplexbedingten allergischen Alveolitis dienen der Ouchterlony-Präzipitationstest, der IgG-Enzymimmunoassay bzw. der IgG-RAST. Bei manchen durch Schimmelpilze oder Hefen ausgelösten **Nahrungsmittelunverträglichkeiten** (mit Urticaria, Diarrhoe oder Immunkomplexvasculitis einhergehend) findet man auch allergen-spezifische IgG- bzw. IgA-Antikörper. Ihre pathogene Rolle ist umstritten. Der Nachweis eines Zusammenhanges erfolgt „ex iuvantibus“.

Dermatophyteninfektionen können mit „Mykiden“ einhergehen (z.B. Bläschenbildung an den Fingerseitenkanten, den Handflächen oder den Fußsohlen). Der dieser Reaktion zugrunde-liegende Immunmechanismus ist nicht geklärt. Vermutlich handelt es sich um eine Typ IV-Allergie auf in die Zirkulation gelangte Pilzallergene.

Der **Trichophytintest** dient dem Nachweis einer zellvermittelten Immunität gegenüber Trichophyton spp. Bei der Abklärung von Mykidreaktionen spielt er keine Rolle. Der Test wird zur Überprüfung der Immunitätslage bei Verdacht auf eine Immundefizienz eingesetzt, da er bei den meisten Gesunden positiv ausfällt.

Literatur

Crissey, J.T., Lang, H., Parish, L.C.: Manual of Medical Mycology. Blackwell Science, Oxford, England , 1995

Heinz, P., Seeliger, R: Diagnostik pathogener Pilze des Menschen und seiner Umwelt. Lehrbuch und Atlas. Georg Thieme-Verlag, Stuttgart, New York, 19981

Heizmann, W.R., Nolting, S.: Candida Intestinaltrakt Immunsystem Allergie. Promedico Verlagsgesllschaft für Wissenschaft und Medizin. Hamburg, 1.Auflage, 1999

Jahn, U.: Klinische Mykologie. Leitfaden für die interdisziplinäre Praxis. Ecomed Verlagsgesellschaft, Landsberg, 1997

Kwon-Chung, K.J., Bennett, J.E.: Medical Mycology. Lea and Febiger. Malvern, Penn., USA, 1992

Larone, D.H.: Medically Important Fungi: ASM Press, Washington, USA, 4.Auflage, 2002

Rieth, H. : Pilzdiagnostik-Mykosentherapie. Notabene Medici. Notamed-Verlag, Melsungen 1984

Seebacher, C.: Dematomykosen- Grundlagen und Therapie. Springer Verlag, Berlin, 2001

Tietz, H.-J. , Ulbricht, H.: Humanpathogene Pilze der Haut und Schleimhäute. Schlütersche Verlagsbuchhandlung , Hannover, 1999

Webster, J., Weber, R.W.S.: Introduction to Fungi, 3rd ed, Cambridge Univ.Press, Cambridge 2007

Anhang: Bei **Prototheca spp.** handelt es sich trotz ihrer hefeartigen Kultur um **keine Pilze**, es handelt sich um ***achlorophyllogene Algen***, die sich in ihrem kulturellen Wachstumsverhalten und klinisch nicht von Pilzen unterscheiden. Sie werden leicht mit Hefen verwechselt. Prototheca spp. wachsen auf cycloheximidfreiem Sabouraudagar bei 25 bis 37 Grad (bei 38 Grad meist kein Wachstum!) schnell unter Bildung großer, weiß- bis cremefarbener, hefeartiger Kolonien. Kulturmikroskopisch fehlen Myzelien, es finden sich kugelige Sporangien, die 8 bis 15 Sporangiosporen enthalten. Biochemisch unterscheiden sich einzelne Prototheca ssp. nicht von Trichosporon capitatum. Prototheca spp. werden in-vitro durch Cycloheximid gehemmt. Prototheca spp. sind Fluzytosin-resistent, können gegenüber Clotrimazol empfindlich (**Prototheca stagnora und Prototheca zopfii**) oder resistent (**Prototheca wickerhamii**) sein. Auch hinsichtlich der Zuckervergärung unterscheiden sich die drei Prototheca-Spezies: Prototheca stagnora assimiliert Saccharose langsam (2 Wochen), Trehalose nicht, Prototheca wickerhamii assimiliert Saccharose nicht, wohl aber Trehalose (1 Woche). Prototheca zopfii assimiliert beide Zucker nicht. Prototheca spp. finden sich im Erdreich, modernden Topfpflanzen, in Pfützen (auch Blumen-Vasenwasser), an Bäumen, Bananenstauden etc. Im Wasser selbst vermehren sie sich nicht, die Erreger werden hineingespült. Infektionen kommen in tropischen Regionen vor. Meist infizieren sich Tiere (Hunde, Kaninchen, Rinder). Typisch ist eine Mastitis - bei Rindern ist die Infektion der Euter typisch. Prototheca spp. befallen nur selten den Menschen. Infektionen treten auf v.a. auf bei immunsupprimierten Personen, z.B. bei AIDS, med. Immunsupression etc.). Befallen sind beim Menschen meist die Füße, es kommt zu verrukösen Hautveränderungen. Prototheca spp. können die Subkutis (meist der Füße) und die ableitenden Lymphwege befallen und sich systemisch ausbreiten. Klinisch kommt es zu verrukösen, granulomatösen Läsionen an der Haut oder Bursitis. Auch eine intraoculäre Infektion ist möglich. Differentialdiagnostisch ist an Blastomykose, Coccidiomykose oder Histoplasmose zu denken.

Bremen, 15.02.2019