

Bahnhofstrasse 110  
CH - 8001 Zürich

Telefon: 044 225 41 41  
Telefax: 044 225 41 42  
www.hautzone.ch



## Merkblatt Antimykotika

### Allgemein

Chlorophyllos; Heterotroph=ernähren sich durch andere Lebewesen (wie auch Tiere dies tun) durch enzymatische Auflösung

Parasiten: leben einseitig auf Kosten anderer Lebewesen (<->Symbionten: Zusammenleben mit gegenseitigem Nutzen)

Saprophyten: leben auf Toten. Zellwände enthalten Chitin

Mykoallergosen: z.B. Schimmelpilzasthma; Mykotoxikosen: z.B. mit Aflatoxinen

Thallus: Körper wie z.B. bei Pilzen, der nicht in Wurzel und Spross (=Kormus) gegliedert ist.

Eumycetom: Granulationsgeschwür bei tiefer Infektion mit versch. Pilzen

Mycetismus=Pilzvergiftung (gegessene Pilze) wg Atropin oder Eiweisszersetzungsprodukte

Konidiosporen: ungeschlechtliche gebildete Sporen bzw. Früchte (Nebenfruchtformen): von Dermatophyten nur in vitro gebildet

Hyphe=Pilzfaden, Mycel=Hyphengewirr, Fadenpilze=Pilze, die Hyphen bilden(<->Sprosspilze=Hefe) Dimorphe

Pilze: Faden u. Sprossform

endotrich: ins Haar hineinwachsend: Tr. mentagrophytes, M. canis. Trimorphe Pilze: Faden, Spross u. Drusen

Arthrosporen=Arthrokonidien: zylindrische zerfallende Hyphen, Scutulum: Geflecht aus Myzel und Arthrosporen an der Haarbalgmündung

Pathogene Potenz: Enzyme, Allergene, biogene Amine

Cofaktoren: Feuchtigkeits- und Wärmestau, Durchblutungsstörung, Trauma, Immunkompetenz, Hornschicht, Diabetes

Mykotisation: Besiedlung von z.B. Hefepilzen, ohne eine klinisch manifeste Erkrankung zu erzeugen.

Drusen: kleine gelbe Konglomeratkügelchen, histologisch im Querschnitt sonnenstrahlartige Anordnung von Mycelien

Submerses Wachstum: Erreger dringt in Agar ein.

Systematik

120 000 Arten

60% sexuelle Fortpfl. Je nach Fruchtformen: Zygomyceten (Jochpilze), Ascomyceten (Schlauchpilze), Basidiomyceten (Ständerpilze)

30% asexuelle Fortpfl. Deuteromyceten (Fungi imperfecti): hier fast alle pathogenen Pilze

1. Abteilung Myxomycota (Schleimpilze)

2. Abteilung Eumycota (echte Pilze)

Mastigomycotina, Sporen=Oosporen

Zygomycotina, Zygosporen niedere Pilze Fungi perfecti

Ascomycotina, Ascosporen

Basidiomycotina, Basidiosporen höhere Pilze

Deuteromycotina, keine sexuellen Sporen F. impf

Deuteromycotina:

DHS-System nach Rieth: Dermatophyten, Hefen [yeast] u. Schimmel [molds]/sonstige

Hefe=Sprosspilze: ubiquitär, Blastosporen=Sprosszellen. Bilden Pseudomycelien o. a. echte Hyphen, mattweisse Kolonien, nie Luftmycelien, meist nicht sporenbildend. Befallen intertriginöse Räume, Haarfollikel, Nagelfalze. 60 Gattungen und 500 Arten.

Candida: albicans, glabrata(=Torulopsis g.), tropicalis, parapsilosis, kefyr(=pseudotropicalis), krusei, guilliermondii  
albicans: typisch Chlamydosporen; glabrata nur in blastulärer Form und oft resistent, da nur haploider

Chromosomensatz

Malassezia: furfur, pachydermatis (macht Otitis externa bei Hunden, sind lipophil -> seborrh. Areale)  
=Pityrosporum ovale, orbiculare

Cryptococcus neoformans, albidus, laurenti, terreus, uniguttulatus  
Taubenkot, Polysaccharidkapsel, oft systemisch (Lunge, ZNS, HIV)

Trichosporon cutaneum(=beigelii), capitatum  
weisse Piedra (<-> ähnl. Trichomycosis palmellina (Corynebakt) [Piedra=Stein/steinharte Myzelknötchen])  
(schwarze Piedra=durch Piedraia hortai (Ascomyceten!))

Saccharomyces cerevisiae: Bierhefe

Geotrichum candidum, penicillatum

Rhodotorula (rote Hefe) glutinis, rubra

Dermatophyten (meist Ascomyceten=Schlauchpilze): nur Haut/Haare/Nägel. In vitro oben helles Luftmycel, unten dunkles vegetat. Mycel. Namengebung historisch, also nicht Trichoph. nur auf Haaren, Epidermoph. nur auf Haut...

Trichophyton: rubrum, mentagrophytes (var. interdigitale), verrucosum, violaceum, tonsurans, soudanense, schoenleinii, terrestre

rubrum: häufigster Dermatoph., antropophil. var nigricans kann NZN simulieren;

mentagr: zoophil, v.a. Bartflechte, wächst in Haare ein (endotrich), sandige Kulturen

(viele Konidien), Spiral-Luftmycelien, Meerschweinchen/Maus/Hamster; verrucosum: Rinder, langsames

Wachstum (Kult 6 Wo);

violaceum: Alopezie, sehr kleine Kulturen, Africa; terrestre: saprophyt

Microsporum: canis, gypseum, persicolor, audouinii; lang lebende Sporen.

canis: v.a. Katzen, gelbes Luftmycel, endotrich; gypseum: Gartenerde, hellocker sandig, Handrücken,

Unterarme.

Epidermophyton: floccosum (hier nur eine Art; bei Trichoph. u. Microsp. jeweils ca. 30 Arten)

nur Haut u. Nägel, in vitro olive-weiße Flecken /z.T. farnähnlich, intertriginös.

Schimmel und sonstige: oft opportunistisch, Sporen werden eingeatmet, Polinose,

Scopulariopsis brevicaulis: „Komfi-Schimmel“, Onychomycose

Aspergillus: „Giesskannen-Schimmel“ [aspergillum=Giesskanne], flavus, niger, Toxinbildner, Otomykose

Flavus: Aflatoxin kann Lebensmittel vergiften und ist karzinogen, niger (Herstellung von Zitronensäure)

Penicillium: „Pinsel-Schimmel“ [penicillus=Schimmel]: cambembertii, roquefortii

Cladosporium [clades=Seuche]: in Erde und Pflanzen: carrionii (Chromomycose), herbarum (Allergen)

Exophiala werneckii: Tinea nigra

Hendersonula toruloidea (Scytalidium dimidiatum)

Scytalidium hyalinum

Dimorphe Pilze: Sporothrix schenckii, Histoplasma capsulatum, Kokzidien (Dim. v. Kokken: Coccidioides,

Blastomyces brasiliensis=Paracoccidioides u.a.)

Trimorphe Pilze: Dematiaceen (Schwärzepilze): Phialophora (verrucosa, jeanselmii, gougerotii), Fonsecaea (pedrosi, compacta, dermatitidis), Cladosporium carrionii.

## Klinik

Tinea=Taenia=nagender Wurm

Soor: Neugeborene, HIV, Zahnprothesenträger, Vulvovaginitis, Antibiotika, Kontrazeptiva, Steroide, Diabetes, intertriginös, Folliculitis barbae, Paronychie

Pityriasis versicolor; seborrhoische Dermatitis (neu aufgetreten: HIV?)

Tinea corporis: alle Dermatophytenarten, tiefe Formen eher auf behaarter Haut mit zoophilen Erregern, sonderform

Tinea faciei

DD: Erythrasma, Pit. rosea, Trichomycosis palmellina, Mycosis fungoides, Psoriasis, ECM, LII, Impetigo, E. anulare centrif.

Tinea capitis=behaarter Kopf: Mikrosporie: nur Kinder, oberflächl., gemähte Wiese (M. canis, audouinii u. mentagr.). Wood: gelb-grün

Favus=Erbgrind: Scutula (gelbe Suppenschüsseln), Haare brechen nicht ab, können aber ausfallen, unter Hut/Fez (durch Atatürk verboten), Mäuseuringeruch (Tr. schoenleinii)

Trichophytie: oberflächlich: ähnlich Mikrosporie, juckt weniger (Tr. violaceum und tonsurans)

tief=Kerion celsi (=Honigwabe): knotig, Lk, Fieber, Abszess, Narben (zoophile Pilze), ev. Spontanheilung

Sporotrichose: Sporothrix schenckii 1. lymphangitischer Typ (entlang Lymphbahnen), 2. fix kutan („Blumenkohl“)

Tinea inguinalis: fast nur Männer (Tr. rubrum und E. floccosum)

Tinea pedis (=athlete's foot): oft Übergang in Onychomykose. RF: CVI, AVK, Akrazyanose, Hyperhidrose, Schuhe.  
(Tr. rubrum, Tr. mentagr., E. floccosum)

intertriginös: v.a. zw. 3.+4. und 4.+5. Zehe

hyperkeratotisch-squamös

dishydrotisch-vesiculös: v.a. Tr. mentagr.

Tinea manuum/palmaris: v.a. Tr. rubrum

Onychomykosen: Inzidenz 2-5%, durch DH und S: Tr. rubrum, Tr. mentagr., E. floccosum, Scopulariopsis brevicaulis, Candida

Parapsilosis u. guilliermondii, Tr. schoenleinii. Candida-Paronychie. RF: Tinea pedis, Trauma

Klinik: (subunguale Hyperkeratose und Onycholyse; Superinfektion mit Hefe: braun-schwarz, C. albicans: gelb, mit Pyocyanus: grün)

weisse superfizielle Form: Leukonychia mycotica: v.a. Tr. mentagr.

distale und laterale subunguale Form: häufigste Form

Proximale subunguale Form: (Tr. rubrum)

Totale dystrophische Form: Maximalvariante mit massiver Verdickung der Nagelplatte

DD: Psori, Lichen planus, Ekzem, Nieren-/Leberschäden, Colitis ulcerosa, AVK

Zoophilie (oft tiefe Mykosen): Tr. mentagrophytes : Meerschweinchen, Tr. verrucosum: Rinder, M. canis: Katzen, C. neoformans: Tauben

Antropohilia: Tr. rubrum, Tr. violaceum

Geophilie: M. gypseum, Tr. terrestre

## Diagnostik

Entnahme: vorher desinfizieren; Nagel besser schaben als kratzen oder schneiden.

Scotchabris für Malassezia (Spaghetti bolognese) bei tiefer Mykose: PAS-Färbung und Gewebekultur

Pilztinte blau: mit Kaliumlauge (KOH 15-30% od. TEA 10%=kristallisiert nicht) und Parkertinte permanent. Präparat kann konserviert werden.

Pilztinte rot (SDS (=Sodium Dodecyl Sulfate) und Congorot): für Direktpräparat besser, kann aber nicht aufbewahrt werden. Nur Schuppen,  
nicht für Nägel.

### 1. Material-Abnahme

kratzen oder schaben => Petrischale (oder Dermapak-Briefli mit normaler Post)

oder Abstrich mit Wattetupfer/Haar ausreissen => Agar:

Violett: SMA Agar (Sabouraud-Kimmig mit GC= Gentamycin u. Chloramphenicol, SPS mit Penicillin und Streptomycin)

inhibiert Bakt ausser Pseudomonas: für alle Pilze ausser Malassezia.

Gold: Dixon Agar (Ochsengalle u. Malz mit GC u. Cycloheximid=v.a. gegen Schimmel) für Malassezia (keine Ernährung, nur Grundlage)

2. Im Labor werden Kulturen angelegt Material von Petrischale wird verteilt auf einem:

a. Objektträger für Direktpräparat (mit Pilztinte blau und Deckglas): sofort anschauen und am nächsten Tag wenn Direktpräparat pos., aber Kultur neg.: Bericht: Kulturell nicht angegangen.

b. auf zwei Agar: silber und violett (wenn noch nicht vorhanden)

Silber: Mycosel Agar (Mycosel mit GC)

inhibieren die meisten Schimmel ausser Penicillin und Aspergillen

Penicillium und Aspergillen sind meist grün, können aber auch weiss sein -> auch Dermatophyten

sind weiss

Dermatophyten und Candida wachsen – Schwierigkeit, bei der Kultur von Dermatophyten ist deren langsames Wachstum

3. Kulturen werden angeschaut: Dermatophyten wöchentlich wh 3-4 Wochen, Hefe während 5 Tagen täglich. Tr. verucosum 6 Wo. und Malassezia für 1-3 Wochen. Differenzierung gemäss visuellem Aspekt nach:

- a. Hefe: glatte Kulturen, matt glänzend, perlfarbig weiss, feucht, pastös  
spez: Malassezia (wächst nur auf Ochsen-galle-Agar): glatte Kulturen, matt glänzend, perlfarbig gelblich  
Rodotorula: glatte Kulturen, matt glänzend, perlfarbig hellrot
- b. Dermatophyten: rauhe matte Kulturen, flauschig, lederartig, sandig  
spez: Trich. rubrum (wenn klar unten rot ist keine weitere Differenzierung nötig – werden aber erst nach 1-2 Wochen rot)
- c. Schimmel: rauhe, matte, gefaltete, bizarr konfigurierte, dunkel olivengrüne Kulturen (DD: schwarze Hefe)  
spez: Scopulariopsis (beige-braun)
- d. Bakterien (insb. gram. neg.): schleimig glänzend durchsichtig hellweiss oder hellgelb (z.B. Staph).

#### 4. Differenzierung

4.1 Hefe a. Candida? (50%): eine Kolonie der Kultur entnehmen, in 0,5 ml Pferdeserum bei 37 Grad für 2 h inkubieren, mit 40er Objektiv

anschauen: wenn Sprosszelle mit Keimschlauch: Diagnose sicher (==O). wenn negativ:

->b

b. Hefe-Differenzierung mit „api“ (20 verschiedene Zucker, die spezifisch gespalten werden=Assimilationsreaktion)

48 h alte Kulturen anlegen, nach weiteren 48 h api ablesen.

- eine Kolonie in NaCl lösen, mischen, auf api pipettieren und 2 d bei 33 Grad

inkubieren: wenn Trübung = pos. (->Punktescore)

- einen Trpf der NaCl-Lösung auf Petrischale mit Agar (Corn Meal Agar mit GC) geben:

Frage: gibt es bei ZiTemp ein

Myzel? -> zu api-Score dazurechn

- mit einer Kolonie eine Subkultur auf violetterm Agarröhrchen anlegen, bei 37 Grad

inkubieren.

- mit einer Kolonie eine Subkultur auf blauem:Agarröhrchen (mit Cyclohexan)anlegen, bei

33 Grad inkubieren.

#### 4.2 Dermatophyten

a. Subkulturen anlegen: - rotes Agarröhrchen (Kartoffelagar – Potato Dextrose mit GC): Pilze wachsen besser als auf schwarzem

(Aufbewahrung 1-2 Wo) - schwarzes Agarröhrchen (Phenolrot+Urea+GC) -> Tr. rubrum: Agar bleibt gelb.

-> Tr. mentagrophytes: Agar wird violett

b. hängenden Tropfen anlegen: eine Kolonie auf Ojektträger aufbringen, darauf 2 Trpf Malzwasser (mit GC), Wachsring wärmen u. damit okkludieren, kippen, andere Ringöffnung in Agargläschen stecken.. Auf Wasserbett bei Zimmertemperatur 1-2 Wo

inkubieren. (Bei diesen schlechten Bedingungen sporulieren die Pilze).unter Mikroskop anschauen:

-> Tr. rubrum mit Mikrokonidien, -> Tr. terrestre mit Makrokonidien

-> Tr. mentagrophytes mit Weinranken (Spiralhyphen), sowie violetter Agar pudrig gelb und

schwarzer Agar durchsichtig rot.

c. Reisplatte anlegen: zur Darstellung von Makrokonidien bei Micosporumarten:

Petrischale mit wenig Reis und Brunnenwasser sterilisieren: mit 3-4 Dermatophytenkolonien für 1-2 Wo inkubieren.

Im Cotton blue oder Milchsäurepräparat anschauen.

d. Haarperforationstest: in Petrischale 20 ml A.dest + sterile blonde Kinderhaare + Yeast Extract, dazu einige Kolonien, 5-6

Tage inkubieren. pos: Tr. mentagrophytes, terrestre, gypseum. neg: Tr. rubrum.

#### 4.3 Schimmelbestimmung:

nur bei: hellbrauner pudrigem Aspekt (V. a. Scopulariopsis brevicaulis -> Onychomycose)

wenn ausser Schimmel nichts wächst

auf Ojektträger mit 1-2 Trpf Lactophenol-Cottonblau oder Milchsäure, Deckglas, einige Tage trocken aufbewahren.

#### Therapie

Immer eine Woche über Symptomfreiheit hinaus behandeln

Onychomykose systemisch bei >50% des Nagels, > 3 Nägel, prox. od lat. Onychomyk., Fingerbefall, Candida-Paronychie. Nur nach kult. Nachweis

Topisch nur bei <40% Befall des Nagels und bei der oberflächlichen weissen Mykose

Systemische Antimykotika erreichen den Nagel durch Diffusion aus dem Nagelbett

| Substanz  | Spezialität     | Applikation                                    | Spektrum                   | Indikation            | Dosierung   |
|---|-----------------|--|----------------------------|-----------------------|---|
| Polyene (1951) Wirkungsmechanismus: bindet an Sterole der Zellmembran und verändert dessen Permeabilität                                  |                 |  |                            |                       |   |
| Nystatin Mycostatin   |                 | Gel, Susp, Ovula                               | Candida                    | Candidose (oral, vag) | Susp: 4x/d  |
| 1ml wh 7-10d  |                 | 5 min gurgeln. Gel, Ovula                      |                            |                       |   |
|   |                 | Intertrigo                                     | 1-2x/d wh 7-14 d           |                       |   |
| Amphotericin B  | Ampho-Monoral   | Tabl, Susp, Ovula                              | Candida                    | Candidose oral        | 4x/d 1 Tbl wh 5-10d   |
| Allylamine Wirkungsmechanismus: Hemmung der Squalen-Epoxidase führt zur Hemmung der Ergosterolbiosynthese                                 |                 |  |                            |                       |   |
| Griseofulvin (1959)   | Fulcin          | Tabl (Cave Licht!)D                            | Tinea capitis              |                       | 10-15 mg/kg/d wh 3-4 Mo (->ca. 500-1000mg)                        |
| Terbinafin (1990)   | Lamisil Cr      | D, (H, S, dimorphe)                            | Tinea corporis/pedis       |                       | 2x/d wh 1 Wo  |
| Lamisil Tbl   |                 | D, (H, S, dimorphe)                            | Tinea corporis/pedis       |                       | 1x250mg/d wh 2 Wo (-4 Wo)   |
| 125mg, >40 250mg  |                 | ohne Microsporium!                             | Tinea capitis              |                       | 1x/d wh 4 Wo: <20 kg 62,5mg, 20-40                                |
|   |                 | (Geschmacksstörungen, 5% Nausea, 3% Ausschlag) |                            | Onychomykose          | 1x/d  |
| 250 mg wh 6 (Finger) bis 12 (Zehen) Wochen  |                 |  |                            |                       |   |
| Azolderivate (1969) Wirkungsmechanismus: ändert die Zellmembranpermeabilität via Cytochrom P 450  |                 |  |                            |                       |   |
| Imidazole   |                 |  |                            |                       |   |
| Miconazol   | Daktarin        | Mundgel, Cr, Puder, Lotio                      | DHS, z.T. gram+            |                       | Intertrigo  |
| 1-2x/d wh 7-14 d, bei Tinea pedis 3 Wo  |                 |  |                            |                       |   |
| Clotimazol  | Imazol Cr       | Crempaste                                      | DHS, z.T. gram+            | +Tinea corporis/pedis | 2x/d wh 2-4 Wo  |
| Canesten  |                 |  |                            |                       |   |
| Econazol  | Pevaryl         | Cr, Spray, Vaginaltbl                          | DHS, z.T. gram+            | dito                  |   |
| Tioconazol  | Trosyd          | Cr, Spry, Nagellsg                             | DHS, z.T. gram+            | dito+Onychomykose     |   |
| Ketokonazol   | Nizoral Cr      |  | DHS, z.T. gram+            | dito                  |   |
|   | Nizoral Shampoo |  | DHS, z.T. gram+            | Pit. versicolor       | 1x/d wh 5d  |
|   | Nizoral Tbl     | D, H, dimorphe                                 | Pit. versicolor            |                       | 1d je 400 mg  |
| Triazole  |                 |  |                            |                       |   |
| Fluconazol  | DiflucanKps     | D, H, dimorphe                                 | Candidose (oral, vag)      |                       | oral: 1d je 400 mg, vag: 1d je 150 mg; 50-100 mg wh 14 d          |
| 2-6 Wo  | a. Susp.        |  | Tinea corporis/pedis       |                       | 1x/d 50 mg wh 2-4 Wo od 1x/Wo 150 mg wh                           |
| (Zehen) Monaten   |                 |  | Onychomykose (komb m.Lack) |                       | 1x/Wo 150 mg wh 2 (Finger) bis 6                                  |
| Itraconazol   | Sporanox        | Tabl   | DHS, dimorphe              | Candidose (oral, vag) | oral: 100 mg wh 14 d;   |
| vag: 200 mg wh 2 d  |                 |  |                            |                       |   |
| (dt. Sempera)   |                 |  | Tinea corporis/pedis       |                       | 1x/d 100 mg wh 2 Wo (pedis 4 Wo)                                  |
|   |                 |  | Tinea capitis              |                       | 1x/d 100 mg wh 6 Wo   |
| für 2-4 Mo  |                 |  | Onychomykose               |                       | 2x/d 100 mg wh 3 Mo od 2x/d 200 mg wh 1 Wo/Mo                     |
|   |                 |  |                            |                       | (monatl. Leberkontrolle bei kontinuierlicher Therapie über >4 Wo) |
|   |                 |  |                            |                       | (kein Sporanox bei Herzinsuffizienz!)                             |
| Morpholine (1992) Wirkungsmechanismus: hemmt zwei Enzyme, die für die Ergosterolsynthese nötig sind (kein Sporanox bei Herzinsuffizienz!) |                 |  |                            |                       |   |
| Amorolfin   | Loceryl         | Cr, LackD, H, dimorphe, (S)                    |                            | Onychomykose          | 1x/Wo wh 6 Mo (Zehen bis 12 Mo)                                   |
| Pyridone (1995) Wirkungsmechanismus   |                 |  |                            |                       |   |
| Ciclopirox  | BatrafenCr      |  | DHS, z.T. gram+ / (-)      | Tinea corporis/pedis  | 1x/d bis 1 Woche nach Abheilen                                    |

(=8%ige Dihydropyridon)Nagel Batrafen  
2x/Wo, 3.-6.: 1x/Wo

Onychomyose alle 2 d im ersten Mo, im 2.:

Abkürzungen:

Hf=Hefe, mf=Malassezia, pm=Pilzmycel, sp=Sporen, ps=pm+sp, df=Demodex