

DIAGNOSTIK UND THERAPIE  
DER PILZKRANKHEITEN  
UND  
NEUERE ERKENNTNISSE IN DER  
BIOCHEMIE DER PATHOGENEN PILZE

VORTRÄGE DER  
6. WISSENSCHAFTLICHEN TAGUNG DER  
DEUTSCHSPRACHIGEN MYKOLOGISCHEN GESELLSCHAFT  
IN WIEN  
VOM 15. BIS 17. JULI 1966

HERAUSGEGEBEN VON  
PROF. DR. HANS GÖTZ  
KLINIKUM ESSEN DER RUHRUNIVERSITÄT BOCHUM  
UND  
DR. HANS RIETH  
HAMBURG

UNTER MITARBEIT VON  
DR. OTTO MALE  
I. UNIVERSITÄTS-HAUTKLINIK IN WIEN  
UND  
UNIV.-DOZ. DR. JOSEFINE THURNER  
II. UNIVERSITÄTS-HAUTKLINIK IN WIEN

MIT 178 TEXTABBILDUNGEN

1970  
GROSSE VERLAG  
BERLIN

Universitäts-Hautklinik Freiburg im Breisgau  
(Direktor: Prof. Dr. K. W. KALKOFF)

## Zur Klinik und Diagnostik der Sproßpilzmykosen

H.-J. HEITE, Freiburg i. Br.

Mit 23 Abbildungen\*)

Sproßpilze sind häufige, nicht nur bei Menschen, sondern auch bei Tieren, in deren Ausscheidungsprodukten, in der Luft und im Boden nachweisbare Pilze. Viele, vorzüglich *Candida albicans* betreffende Untersuchungsergebnisse sind widersprechend. Gesichert erscheint, daß die Pilze der Gattung *Candida* beim Menschen nicht nur als Krankheitserreger, sondern auch saprophytär vorkommen; daß sie wesentlich häufiger von krankhaft veränderter als von normaler Haut oder Schleimhaut zu züchten sind. Gelingt der kulturelle Nachweis aus krankhaften Veränderungen an Haut und Schleimhaut, so beweist dies keinesfalls, daß die Krankheitserscheinungen durch den Pilz erzeugt wurden. Pathologische Zustände an Haut und Schleimhaut können die Haft- und Lebensbedingungen des Keims verbessern, dadurch den Nachweis begünstigen, ohne daß die Krankheitserscheinungen durch den Keim hervorgerufen sind; andererseits kann die Abheilung krankhafter Hauterscheinungen durch eine sekundäre Sproßpilzbesiedlung verzögert werden.

Die Diagnose „Candidamykose“ ist also keineswegs durch den Nachweis der Candidapilze auf Krankheitserscheinungen gesichert. Der kulturelle Nachweis ist eine zwar notwendige, aber nicht allein hinreichende Bedingung für die Diagnose. Die Deutung der positiven kulturellen Befunde bedarf daher der Korrektur durch die klinische Erfahrung. Nur dann, wenn *Candida* auf allen Impfstellen in Reinkultur massiv wächst und sich diese Befunde reproduzieren lassen, wird die wirkliche pathogene Deutung des Pilzes immer wahrscheinlicher.

Es sind daher verschiedentlich Versuche unternommen worden, laboratoriumsmäßige Kriterien für die Pathogenität zu gewinnen. Eine Pathogenitätsprüfung an Tieren führt nicht zum Ziel, denn sie erlaubt keinerlei Rückschlüsse auf den Menschen. Beachtenswert sind die Versuche von KÄRCHER (1956), der die proteolytische Fähigkeit von *Candida albicans* als Pathogenitätskriterium heranzieht. Auch serologische Methoden sind verschiedentlich versucht worden, um einen saprophytären Befall von Parasitismus zu unterscheiden. Hier sind in erster Linie die Untersuchungen von JANKE (1951—1959) zu erwähnen, der im wesentlichen mit der Methode von HOFFMANN und JESSNER (1923) arbeitete, ohne daß es ihm gelang, eine klinisch befriedigende Methode zu entwickeln.

\*) Abb. 4—23 stammen aus dem Fotoarchiv der Univ.-Hautklinik Freiburg

Weiterhin hat man versucht, durch immunologische Methoden Einblicke in die jeweiligen Beziehungen zwischen Mikroorganismus und Makroorganismus zu gewinnen. Hier sind die Untersuchungen von KALKOFF, BUCK und BICKHARDT (1964) über eine candida-spezifische Leukozytolyse *in vitro* zu erwähnen. Die Leukozytolyse wird dabei als antigenspezifische Zellschädigung aufgefaßt, die in Gegenwart bestimmter Antigenmengen an weißen Zellen des peripheren Blutes innerhalb einiger Stunden zu erkennen ist. Es kam nun darauf an, festzustellen, ob diese candidaspezifische Leukozytolyse eine Korrelation zu klinischen Erscheinungen und zu kulturell-mykologischen Befunden erkennen läßt. Hierzu pflegen wir an der Universitäts-Hautklinik Freiburg folgende 5 Kollektive zu bilden:

- Kollektiv 1:* Patienten mit Hauterscheinungen, die klinisch und kulturell einen für eine Candidamykose typischen Befund aufweisen;
- Kollektiv 2:* Patienten, aus deren Hauterscheinungen Candidapilze gezüchtet wurden, bei denen die Art der Hauterscheinungen für eine Candidamykose zwar nicht typisch ist, ohne daß sich aber das Vorliegen dieser Mykose ausschließen läßt.
- Kollektiv 3:* Patienten mit Hauterscheinungen, bei denen sich klinisch keine Anhaltspunkte für eine Candidamykose ergeben, bei denen aus Stuhl-, Vaginal- oder Zungenabstrich jedoch Reinkulturen von *Candida albicans* mit massivem Wachstum an allen Impfstellen gezüchtet wurden.
- Kollektiv 4:* Patienten mit Hauterscheinungen, bei denen sich vom Klinischen her keine Anhaltspunkte für eine Candidamykose ergeben, aus deren Stuhl- oder Zungenabstrich jedoch vereinzelte Kulturen von Candidapilzen zu züchten waren.
- Kollektiv 5:* Patienten mit Hauterscheinungen, bei denen sich weder vom Klinischen noch vom Pilznachweis her ein Anhalt für eine Candida-Besiedlung oder -Mykose ergeben; einschließlich gesunder Kontrollpersonen mit negativem Pilzbefund.

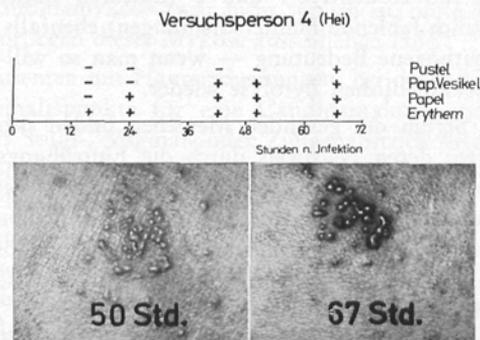
Vom methodischen Ansatz sei kurz folgendes erwähnt: 0,1 ccm Antigen (Candidin, Trichophytin oder Kochsalzlösung); 1 ccm Blut; Inkubation 1 bis 6 Stunden; nach 1, 2 und 6 Stunden Auszählung der Leukozyten und Lymphozyten im Ausstrich.

Unter der gut begründeten Voraussetzung, daß die Zahl der Lymphozyten konstant bleibt, kann man gegenüber dem Kochsalzansatz die Abnahme der Leukozyten quantitativ erfassen. Wichtig ist, daß das Verhalten der 5 oben genannten Patientengruppen gegenüber Trichophytin keinerlei Unterschiede ergibt. Bei Benutzung von Candidin als Antigen zeigt sich jedoch in der **Abb. 1** eine weite Streuung. Interessant ist, daß das Kollektiv 1 (Kultur positiv, für *Candida albicans* typischer Hautbefund) die stärksten Zytolysewerte aufweist; interessant ist ferner, daß die Kollektive 2 und 3 etwa dicht beieinander liegen (Patienten mit Reinkulturen von Haut und



gestattet, Werte verschiedener Zeitperioden exakt zu vergleichen. Immerhin haben die bisherigen Untersuchungen ergeben, daß eine Candidabesiedlung regelmäßig — offenbar gesetzmäßig — mit einer Verringerung der candidastatischen Serumaktivität korreliert ist. Die Candidabesiedlung selbst sagt aber noch nichts darüber aus, ob Krankheitserscheinungen vorhanden sind, und wenn, ob diese unmittelbar durch den Pilz verursacht sind. Die candidastatische Serumaktivität kann offenbar nur die Bereitschaft des menschlichen Körpers, sich von *Candida albicans* besiedeln zu lassen, erfassen, nicht aber das Vorhandensein oder Fehlen *Candida albicans*-spezifischer Krankheitserscheinungen an Haut oder Schleimhaut.

Betrachten wir zunächst einmal die Verhältnisse, unter denen beim gesunden Menschen eine experimentelle Candidainokulation an der Haut zu Krankheitserscheinungen führt. Dies gelingt nur unter den Bedingungen einer feuchten Kammer, wie wir dies klinisch etwa unter Fluocinolon-Okklusiv-Verbänden nicht selten zu sehen pflegen. In der **Abb. 3** werden Selbstversuche



**Abb. 3:** Selbstversuch mit Inokulation von *Candida albicans*-Kulturen am Unterarm unter Okklusivbedingungen (Okklusivfolbinde, am Rande abgeplastert mit Heftpflaster). Es entstehen innerhalb weniger Stunden erythematöse Papeln, Vesikeln und schließlich Pusteln. Nach Entfernung der feuchten Kammer heilt beim Gesunden allein durch Austrocknung die „experimentelle Candidamykose“ wieder ab

gezeigt über die Krankheitserscheinungen, wie sie nach Inokulation von *Candida albicans* auf dem Unterarm unter einem Okklusivverband entstehen. Vorausbemerkt sei, daß ohne Okklusivverband keinerlei Krankheitserscheinungen sichtbar wurden. Während nach 50 Stunden unter der Zellophanfolie ein Erythem und einzelne Papulo-Vesikel am Orte der Inokulation sich zeigen, ist nach 67 Stunden die Krankheitserscheinung intensiver geworden, mit deutlicher Ausprägung von Pusteln; nach 96 Stunden ist auch in weiterer Umgebung der ursprünglichen Inokulationsstelle ein ausgedehntes Erythem erkennbar, das sich nach Entfernen des Okklusivverbandes als aus dicht beieinanderstehenden Vesikulo-Pusteln erweist. Die einfache Entfernung des Okklusivverbandes der feuchten Kammer und das „Austrocknenlassen“ der Hauterscheinungen führte nach einigen Tagen zur Abheilung. Dieser einfache,

jederzeit im Selbstversuch reproduzierbare, Verlauf weist eindrucksvoll auf die Bedingungen hin, unter denen für *Candida albicans* typische Krankheitserscheinungen auftreten und auch unter welchen sie wieder zur Abheilung gelangen. Körperpartien, wie z. B. die Körperfalten, die mit einer feuchten Kammer vergleichbar sind, bieten ein Milieu, das der Ansiedlung von *Candida albicans* und der Entstehung krankhafter Veränderungen im Sinne von Papulo-Pusteln Vorschub leistet. Sorgt man jedoch dafür, daß die Bedingungen der feuchten Kammer verschwinden, die Hautfalten entfaltet werden, besser belüftet werden, so daß sie austrocknen können, so sind dies allein Bedingungen, die der *Candida albicans*-Besiedlung so hinderlich sind, daß bereits diese Faktoren alleine ausreichen können, um eine bestehende Candidamykose zur Heilung zu bringen.

Daß *Candida albicans*-Inokulation einen nicht unerheblichen örtlichen Reiz bedeutet, konnte Herr ILLIG in unserer Klinik auch bei seinen Studien über die Auslösung des Köbner'schen Phänomens bei der Psoriasis nachweisen (1967). Dabei wurden *Candida*-Reinkulturen auf die gereinigte Haut aufgebracht und mit einem handelsüblichen Testpflaster — also unter Erstellung einer feuchten Kammer — abgedeckt. Es entstand nach 2 bis 3 Tagen eine unterschiedlich stark papulös-pustulöse Entzündung. Die experimentelle Candidainfektion war hinsichtlich der Auslösung eines Köbner-Phänomens mindestens ebenso wirksam und erfolgreich wie die vielfach übliche Skarifikation oder das sogenannte „Stripping“.

Diese Versuche sollen beispielhaft zeigen, was in ausgedehnten Versuchen, z. B. von KÄRCHER sowie SCHIRREN und RIETH u. a. zum Ausdruck kommt, daß verschiedene *Candida*-arten für den Menschen durchaus primär pathogen sein können. Voraussetzung hierfür ist aber, daß eine ganze Reihe von Faktoren erfüllt sind und eine bestimmte Toleranzgrenze überschritten wird. So bedarf es vielfach nur geringfügiger Hilfsmaßnahmen, um obligat entzündliche Erscheinungen auszulösen. Eine solche Hilfsmaßnahme, die die Entwicklung krankhafter Hauterscheinungen erleichtert, kann z. B. eine feuchte Kammer sein, wie das etwa bei Anwendung von Heftpflastern oder in den vorgelegten Versuchen mit Okklusivverbänden der Fall ist. Manche sogenannte „Heftpflaster-Reizung“ entpuppt sich bei näherer Analyse nicht als allergisches Kontaktekzem, sondern als Candidamykose. Dies bedarf jedoch einer Einschränkung. Zwar kann man von primärer Pathogenität verschiedener Arten der Gattung *Candida* sprechen, jedoch bedarf es zum Auftreten einer „Infektion“, also zum Überschreiten einer bestimmten Toleranzgrenze, verschiedener Hilfsursachen. Diese liegen meist im Makroorganismus. Durch diese Hilfsursachen vermag der potentiell parasitäre Saprophyt pathogen zu werden. Zunächst können wir festhalten, was auch aus den vorgelegten Selbstversuchen mit Okklusivverband hervorgeht, daß unter lokal günstigen Bedingungen eine zusätzliche Schrittmacherkrankheit nicht unbedingt notwendig ist. Fettleibigkeit mit Ausbildung ausgeprägter Bauchfalten, Hängebrüsten, stärkerer Schweißsekretion, können diese lokal günstigen Be-

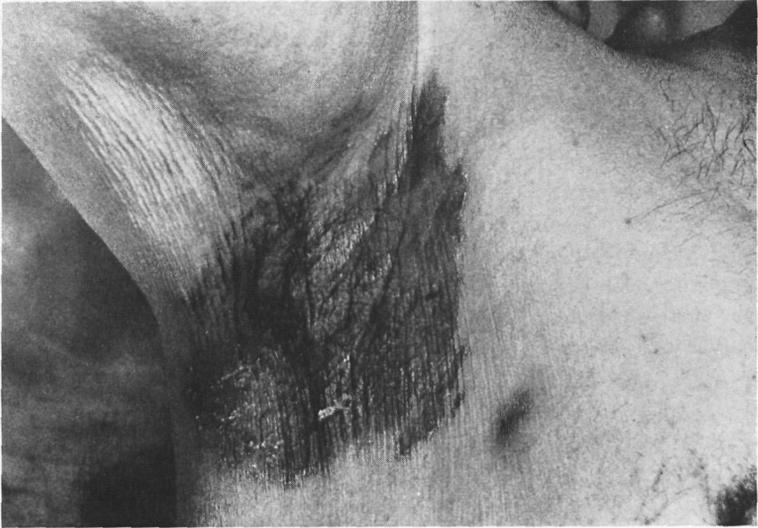


Abb. 4: Candidamykose der linken Achselhöhle. Provokationsfaktor ist Lähmung des linken Arms nach Schlaganfall, so daß die Axilla besonders feucht und schlecht belüftet ist

dingungen abgeben. So haben wir in der **Abb. 4** eine Candidamykose in der rechten Achselhöhle, da die Patientin nach einem Schlaganfall den rechten Arm nicht mehr heben konnte, die rechte Axilla nicht mehr belüftet wurde, nicht mehr trocknete und so eine feuchte Kammer als Voraussetzung für die Besiedlung von *Candida albicans* abgeben konnte. In der **Abb. 5** haben wir

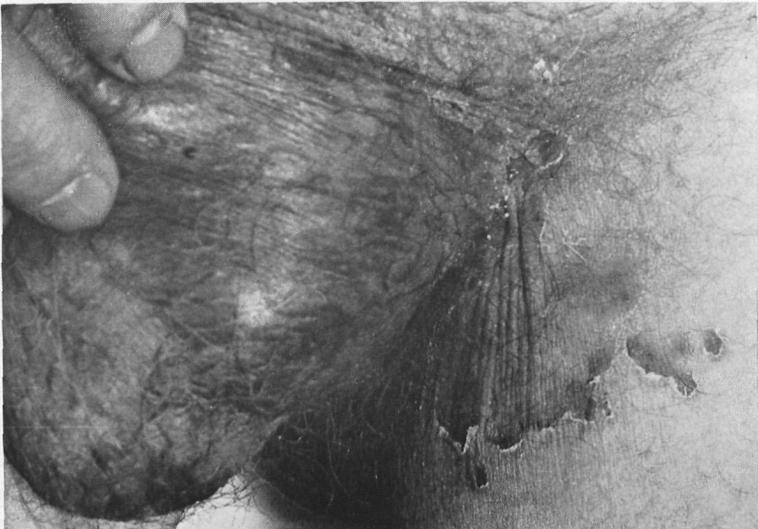


Abb. 5: Candidamykose an der Genitocruralfalte eines 67jährigen Mannes



Abb. 6: Candidamykose an der Submammafalte einer adipösen Frau

ähnliche Verhältnisse in der Genito-Cruralfalte bei einem 67jährigen Manne. Bekannt sind die Candidamykosen submammär bei adipösen Personen (Abb. 6) oder auch in der Rima ani (Abb. 7). Sehen wir uns die Art der

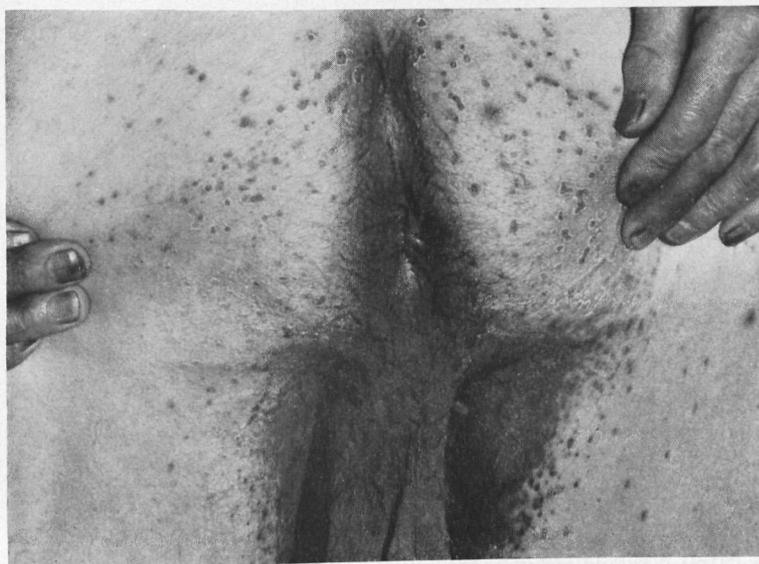


Abb. 7: Candidamykose der Rima ani

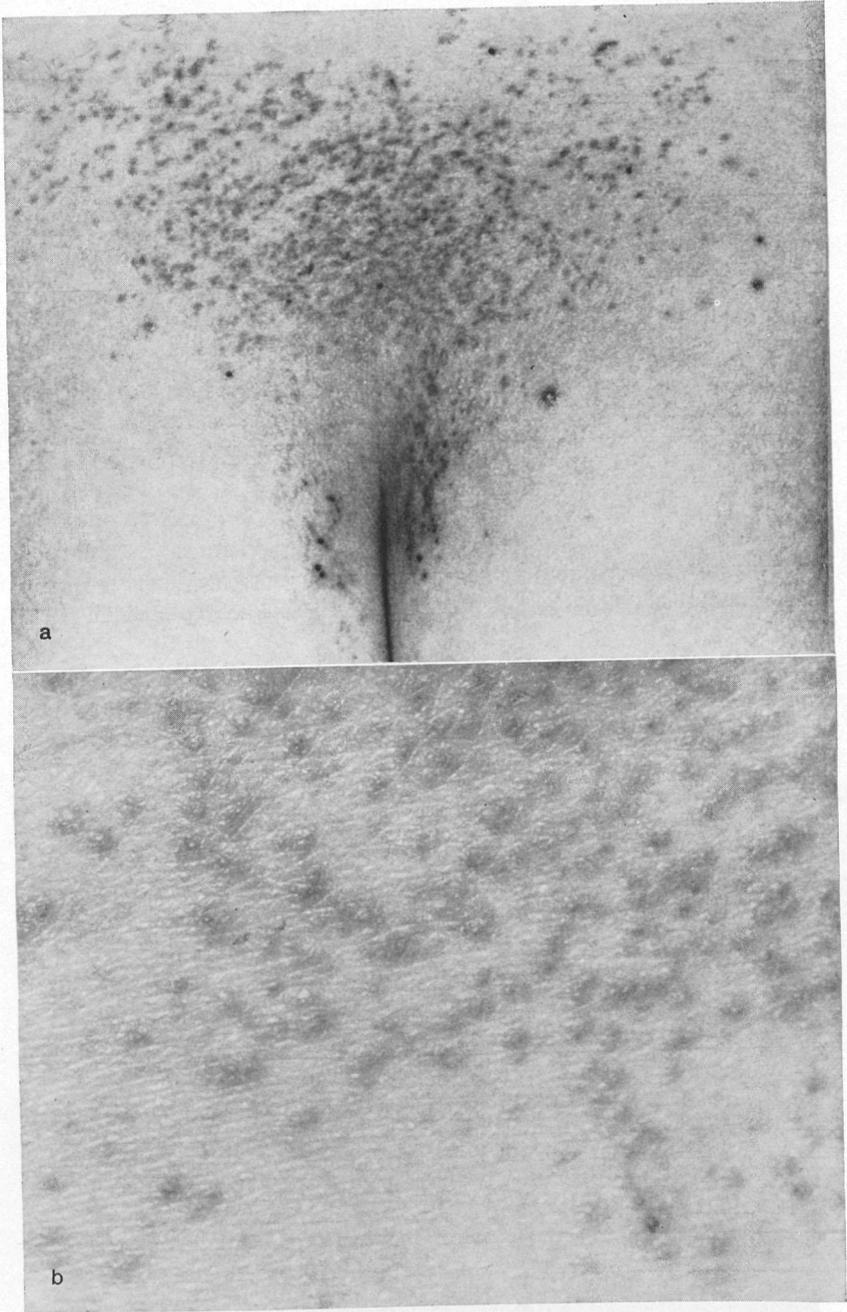


Abb. 8a/b: Vesikulo-pustulöse Streuung in der Umgebung einer Candidamykose der Rima ani

Hauterscheinungen etwas näher an (Abb. 8 a/b), so begegnen uns wieder die Vesikulo-Pusteln, die wir von der experimentellen Candidamykose unter dem Okklusivverband bereits im Prinzip gesehen haben.

Auch an Interdigitalfalten der Hände und Füße kann es bekanntlich zu Candidabesiedlungen kommen, die das bekannte Krankheitsbild der „Erosio interdigitalis candidamycetica“ hervorrufen. Dies sei in der Abb. 9 in Erin-



Abb. 9: Massive, sogenannte „Erosio interdigitalis candidamycetica“

nerung gerufen. Im allgemeinen gilt an der Hand der 3. Interdigitalraum, also zwischen Mittel- und Ringfinger, als der am wenigsten gespreizte und daher am schlechtesten austrocknende Interdigitalraum. Vielfach ist aber der Befall mit *Candida albicans* determiniert durch eine orthopädische Störung, die gegebenenfalls die Spreizung und damit Trockenhaltung anderer Digitalräume verhindert. Dann konzentriert sich die Intensität der Krankheitserscheinungen an einer Candidamykose auf diese, am schlechtesten spreizbaren Interdigitalräume.

Weitere praedisponierende Faktoren sind z. B. Diabetes. Wir kennen alle diese Bilder einer perigenitalen Candidamykose, die nicht zuletzt durch den zuckerhaltigen Urin und die dadurch bedingte Nährbodenverbesserung der

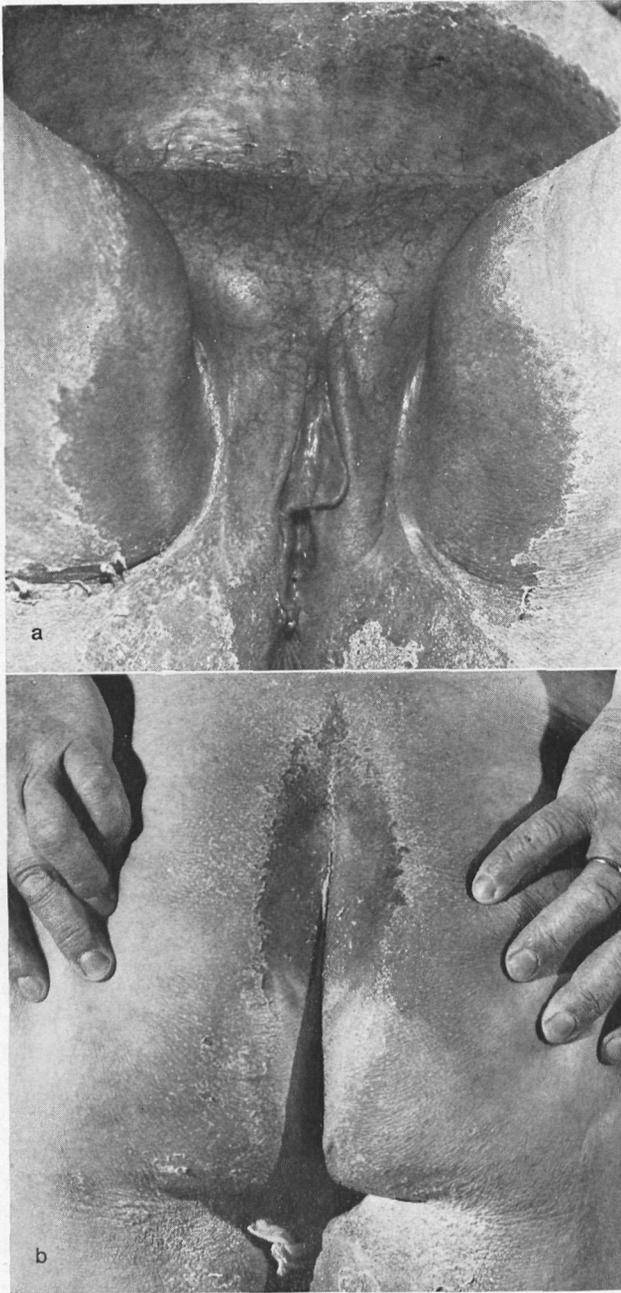


Abb. 10a/b: Perigenitale und perianale intensiv nässende Candidamykose bei einem Diabetiker. Hier dürfte die Nährbodenverbesserung durch Zuckerausscheidung im Harn eine besondere Rolle spielen

Perigenitalgegend ausgelöst wird (vgl. **Abb. 10 a/b**). Bekannt ist ferner das Bild der Mundwinkel-Candidamykose, also der durch *Candida albicans* hervorgerufenen Perlèche (**Abb. 11 a/b**). Seltener sind vesikulöse und pustulöse Candidamykosen am Stamm.



Abb. 11a/b: Candidamykose des Mundwinkels (Perlèche)

Wenn die in allen diesen Abbildungen deutlich erkennbaren vesikulösen und pustulösen Effloreszenzen eintrocknen, die entzündlichen Erscheinungen sich zurückbilden und vielfach nur ein vorwiegend squamöser Restzustand vorhanden ist, dann kann man vielfach aus der Eigenart der Anordnung der Schuppung noch den Verdacht auf das Vorliegen bzw. Abgelaufensein einer Candidamykose ziehen. Dies sei an der folgenden **Abb. 12** einer Can-



Abb. 12: Restzustand nach abgeheilter Candidamykose an den Füßen. Charakteristisch sind die rundlichen Schuppenkrausen mit flottierenden Randsäumen nach eingetrockneten Pusteln

didamykose der Füße, wie sie nicht selten beobachtet wird, demonstriert. Wir erkennen an den Fußrändern zahlreiche rundliche, buntstecknadelkopf- bis linsengroße kleine Schuppenfetzen mit einem etwas nach innen flottierenden Randsaum. Diese Effloreszenzform darf als recht charakteristisch für die Candidamykose angesehen werden. Ihr Vorhandensein läßt bereits klinisch die Diagnose einer Candidamykose mit leidlicher Sicherheit stellen.

Häufig findet man aber schwerere Erscheinungen an den distalen Extremitätenenden, wie sie z. B. in **Abb. 13** an den Fingern und in **Abb. 14** an den Füßen beispielhaft demonstriert seien. Von besonderer Bedeutung ist hierbei der Nagelbefall. Es hat auf dem Hamburger Mykologen-Kongreß eine ausgedehnte Diskussion darüber gegeben, ob *Candida albicans* eine echte Onychomykose (Pilzkrankung der Nagelplatte) verursachen kann. Im allgemeinen darf man jedoch annehmen, daß Sproßpilze vom Typ der Gattung *Candida* keine Keratophilie besitzen und nicht in die kompakte Hornsubstanz der Nägel hineinwachsen. Typisch für die Candidamykose ist dage-



Abb. 13: Massive Candidamykose an den Fingerspitzen



Abb. 14: Massive Candidamykose an den distalen Fußenden



Abb. 15



Abb. 16



Abb. 17

Abb. 15, 16 und 17: Candidamykose an und in Umgebung der Fingernägel: chronisch torpide Paronychie mit teils tumorös angeschwollenem Paronychium; sekundäre Nagelwachstumsstörung, charakteristischerweise meistens an einem Fingerrand

gen eine chronisch torpide Paronychie, wie sie in den **Abb. 15, 16 und 17** demonstriert werden soll. Charakteristisch ist, daß das tumorös angeschwollene Paronychium recht häufig eine Seite des Fingers bevorzugt und daß es gerade diese Seite ist, auf der eine stärkere (sekundäre) Nagelwachstumsstörung erkennbar ist. Dieses klinische Bild der eine Fingerseite bevorzugenden chronisch torpiden Paronychie mit vielfach einseitiger Nagelwachstumsstörung ist so charakteristisch, daß allein aufgrund dieser klinischen Erscheinungen die Diagnose Candidaparonychie mit recht großer Sicherheit gestellt werden kann.

Weniger charakteristisch und klinisch nicht auf Anhieb diagnostizierbar, ist die Cheilitis candidamyctica, wie sie in **Abb. 18** demonstriert sei. Ein



Abb. 18: Cheilitis candidamyctica

weiteres charakteristisches Zeichen ist die Candidamykose der Mundschleimhaut, die bekanntlich bei Säuglingen zwischen dem 6. Lebenstag und der 6. Woche nicht selten ihren Höhepunkt erreicht, aus blendend weißen Streifen, Stippchen und Flecken zusammengesetzten charakteristischen Erscheinungen besteht und gegebenenfalls die Mundhöhle wie austapeziert erscheinen läßt. Bekanntlich restieren nach Abschaben dieser Belege leuchtend rote, meist nicht rundliche, sondern unregelmäßig gezackte Erosionen. Bei Erwachsenen ist die Candidamykose der Mundschleimhaut seltener. Vielfach müssen besondere lokale Faktoren, wie Faltenbildung, vorliegen, um die Entstehung zu begünstigen. Hier findet man vielfach einzelstehende oder multiple stippchenförmige oder geschlängelt streifenförmige weißliche bis

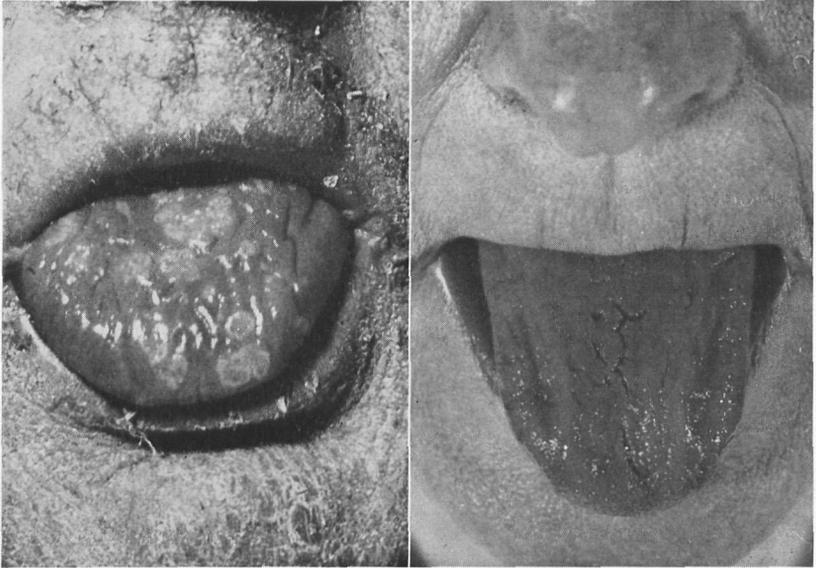


Abb. 19: Candidamykose der Zunge mit multiplen einzelstehenden weißlichen stippenförmigen Auflagerungen

Abb. 20: Düsterrote glatte Zungenoberfläche nach Antibiotikabehandlung als klinisches Hinweiszeichen für eine eventuelle Candidabesiedlung

grauweißliche Beläge (s. **Abb. 19**). Häufig hat die Zunge eine eigenartige, düster-rote Farbe, nicht selten nach einer ausgedehnten Antibiotikabehandlung, wie sie in **Abb. 20** zu sehen ist. Häufig ist die Zunge geschwollen, so daß die seitlichen Zahnimpressionen als Dellen erkennbar sind (**Abb. 21**).



Abb. 21: Candidamykose der Zunge mit Anschwellung der Zunge, erkenntlich an den seitlichen Zahnimpressionen, die als Dellen erkennbar sind

Eine besondere Besprechung verdient noch die generalisierte Candidamykose der Kinder. Unter der Bezeichnung generalisierte Candidamykose verbergen sich 3 pathogenetisch verschiedene Formen:

1. Eine Ausbreitung über weite Körperbezirke einer zunächst lokalen Candidamykose, z. B. bei einem Diabetiker von einem genito-cruralen Befall ausgehend, etwa provoziert durch unzweckmäßige Maßnahmen. Diese Form spricht meist auf die Therapie gut an und entwickelt kaum jemals eine über Jahre sich hinziehende Candidamykose.
2. Eine Septikämie auf dem Boden einer hämatogenen Streuung. Dies wird ante finem bei schweren konsumierenden Krankheiten beobachtet. Dies sei an der folgenden **Abb. 22** bei einem 47jährigen Mann mit Kachexie auf

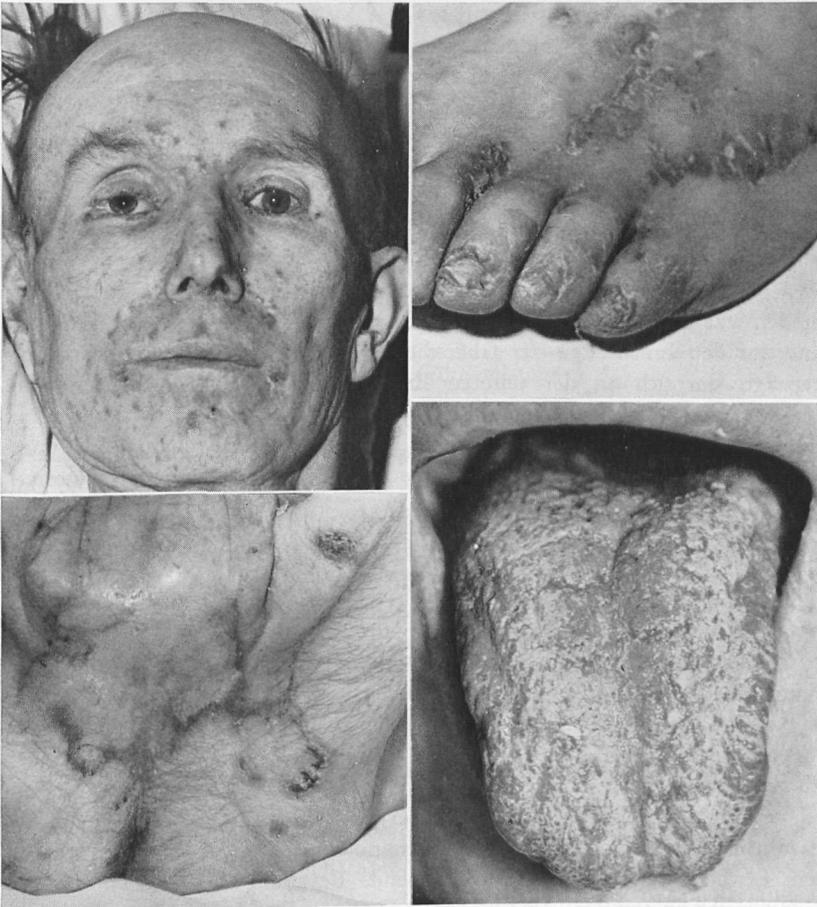


Abb. 22: Ausgedehnte Candidamykose an verschiedenen Teilen des Körpers bei einem 47jährigen Mann mit Kachexie auf dem Boden eines Pankreaskopfcarcinoms und eines Diabetes. Die Candidamykose war Früh- und Leitsymptom für eine „konsumierende schwere Krankheit“.

dem Boden eines Pankreaskopfcarcinoms und eines Diabetes demonstriert.

3. Schon im frühen Säuglingsalter beobachtet man über viele Jahre sich hinziehende generalisierte Candidamykosen, bei denen eine Grundkrankheit nicht erkennbar ist. Generalisation und Chronizität dieser Candidamykosen der Haut, Schleimhäute und offenbar innerer Oberflächen, führen bisweilen bei einem chronischen Verlauf zu Knotenbildungen. Es ist üblich, dann von einem „Granuloma candidamyceticum“ zu sprechen. Es kann sogar zu Hyperkeratosen auf diesen Knoten mit regelrechten Hauthörnern kommen.

Ein Beispiel für diesen Krankheitszustand sei an einem inzwischen 7jährigen Jungen demonstriert, der seinerzeit von KALKOFF im Alter von 4½ Jahren auf der Fortbildungstagung in München bildmäßig demonstriert wurde. Im Alter von 4 Wochen trat eine langanhaltende, nicht heilen wollende Bronchitis auf, die im Rahmen des Gesamtbefundes als candidabedingt angesprochen werden muß. Eine eindeutige Beteiligung des Lungenparenchyms ließ sich nicht nachweisen. Im 6. Lebensmonat entwickelte sich, ausgehend von einer Windeldermatitis, die seitdem ununterbrochen bestehende Candidamykose der Haut. Weite Körperteile waren befallen, Kopf, Hals, Oberkörperpartie, Ober- und Unterarme, die Füße unter hochgradiger Schwellung, Rötung, Nässen und Krustenbildung (s. Abb. 23). An vielen Stellen war der Körper mit Papulopusteln übersät; in der Genitocruralregion und auf den Innenseiten der Oberschenkel war der Prozeß nur diffus ausgeprägt, um sich an der unteren Extremität in Einzelherde aufzulösen. Neben einer typischen Candidamykose der Zunge und Mundschleimhaut fanden sich Paronychien an Händen und Füßen, excessive subunguale Hyperkeratosen und Nagelveränderungen, die an eine Onychogryphosis erinnern.

Über das weitere Schicksal solcher Patienten ist nicht allzuviel bekannt. Bisweilen verläuft die Krankheit tödlich; offenbar kommt es aber im Laufe der Jahre, nicht selten z. Z. der Pubertät, zur Ausheilung.

In unserem Fall, der inzwischen 8 Jahre alt ist und 21 kg wiegt, war es trotz laufender Behandlung mit Farbstoffen (Pyoktanin, Castellanischer Lösung), mit verschiedensten antimykotischen Lösungen und Salben, Nystatinsalben und Steroidsalben verschiedenster Fertigung, ferner auch hochdosierter innerlicher Moronalbehandlung, nicht möglich, die Krankheitserscheinungen zu beherrschen. Unter ständiger intensiver Verbandstherapie durch Krankenschwestern, die über die Methodik der dermatologischen Verbände große Erfahrung besitzen, gelang es, den Zustand einigermaßen erträglich zu halten. Erscheinungsfreiheit oder weitgehende Besserung der Erscheinung war jedoch nicht zu erzielen. Nur kurze Perioden von 1 bis 2 Wochen gelang es gelegentlich einmal, den Jungen nach Hause zu entlassen. Regelmäßig kam er mit schweren krustösen und impetigenisierten Erscheinungen nach kurzer Zeit wieder zur stationären Aufnahme. Beachtenswert in dem weiteren Ver-



Abb. 23: Generalisierte „idiopathische“ Candidamykose, nahezu seit Geburt bestehend bei einem 6jährigen Jungen

lauf ist jedoch, daß eine palpierbare Lebervergrößerung und auch ein an den Serumtransaminasen ablesbarer Leberschaden auftrat. Es ist z. Z. noch unklar, ob der Leberschaden durch den massiven Befall mit *Candida albicans* und die dadurch hervorgerufenen Krankheitserscheinungen entstanden ist. Diese Frage wird z. Z. von dem Kollegen MOLL in unserer Klinik bearbeitet und zu gegebener Zeit publiziert werden.

Wir haben uns nunmehr entschlossen, eine Amphotericin B-Therapie durchzuführen, und begannen Ende April mit Infusionen in 2tägigem Abstand von zunächst 1,5 mg und haben bei jeder Infusion die Dosis um 1 mg gesteigert, bis zur Enddosis von 21 mg je Infusionstag.

Man erkennt unter dieser Behandlung eine eindeutige, durch jahrelange äußere und innere Maßnahmen bisher nicht erreichbare Besserung. Interessant ist, daß zu Anfang auch eine Besserung der Transaminasewerte im Serum, also offenbar eine Besserung des Leberschadens eintrat. Bei weiterer Fortsetzung der Amphotericin B-Therapie verschlechterten sich jedoch wieder die Fermentwerte im Blut. Die Frage, ob etwa eine durch den jahrelangen *Candida albicans*-Befall hervorgerufene Leberschädigung durch eine Amphotericin B-Therapie gebessert werden kann, obwohl dieses Chemotherapeutikum selbst zweifellos nicht leberindifferent ist, harret noch der Lösung.

Wenn wir also rückblicken, so vermögen die Sproßpilzmykosen eine stark variierende Reihe verschiedener Besiedlungszustände und Krankheitserscheinungen hervorzurufen. Vom reinen Saprophytismus über einen Noso-Parasitismus schließlich zum (uneingeschränkten) Parasitismus gibt es offenbar alle Übergänge. Eine subklinische *Candida*-Besiedlung von Haut oder Schleimhaut oder gar candidaspezifische Krankheitserscheinungen sollte man daher nicht als eigenständiges Krankheitsbild, als sog. „morbus sui generis“, sondern als Krankheitszeichen, als Leitsymptom ansehen, das Anlaß ist, sorgfältig und umfassend nach der Ursache der *Candida*-Besiedlung/Mykose, nach der Ursache der „Verpilzung“ zu fahnden. Diese Ursache, diese „Basis-Krankheit“ gilt es zu erkennen und zu behandeln, wenn einer antimykotischen Lokalbehandlung ein Dauererfolg beschieden sein soll.

#### Literatur

- HEITE, J.-H., A. BUCK und Ch. LEHMANN: Quantitative Untersuchungen der fungistatischen Aktivität menschlichen Serums gegen *Candida albicans*. *Dermatologica* 128, 350—371 (1964).
- HEITE, H.-J.: Zur Serologie der Candidamykose. In: *Krankheiten durch Aktinomycceten und verwandte Erreger — Wechselwirkung zwischen pathogenen Pilzen und Wirtsorganismus*. Herausgegeben von H.-J. HEITE, Springer-Verlag 1967, S. 62—70.
- HEITE, H.-J. und L. BÜRGER: Zur chemotherapeutischen Wirksamkeit von Nystatin bei der Candidamykose des Menschen. *Arch. klin. exp. Derm.* 222, 202 (1965).
- HOFFMANN, H. und M. JESSNER: Der Einfluß des Serums Allergischer auf *Trichophyton*-Pilze. *Arch. Derm. Syph. Berlin* 145: 187—192 (1925) — Versuche über die Beeinflussung von *Trichophyton*-Pilzen durch Serum Allergischer. *Klin. Wschr.* 2: 1959 (1924).
- JANKE, D.: Ausführliche Zusammenstellung der Literatur s. bei HEITE, BUCK und LEHMANN.
- KÄRCHER, K. H.: Neue Gesichtspunkte zur Klinik und Pathogenese der Hefe-erkrankungen. *Arch. Derm. Syph. (Berlin)* 197: 51 (1953) — Experimentelle Untersuchungen zur Pathogenität und biologischen Wirkung der *Candida albicans* an Mensch und Tier. *Arch. klin. exp. Dermat.* 202: 424 (1956).
- KALKOFF, K. W.: Die Candidamykose (Erreger, Pathogenese, Diagnose, Klinik, Therapie) in „*Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie*. Herausgegeben von S. BORELLI und A. MARCHIONINI, Springer-Verlag, 1962, S. 137—151 (ohne Literaturangaben).“
- KALKOFF, K. W., R. BICKHARDT und A. BUCK: Zur candidinspezifischen Leukozytolysse des Menschen und im Tierexperiment. In: *Krankheiten durch Aktinomycceten und verwandte Erreger — Wechselwirkung zwischen pathogenen Pilzen und Wirtsorganismus*, herausgegeben von H.-J. HEITE, Springer-Verlag 1957, S. 54—62.

Prof. Dr. H.-J. HEITE  
Oberarzt der Univ.-Hautklinik  
78 Freiburg i. Br.  
Hauptstr. 7