

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

Die praktische Bedeutung der Pilzdesinfektion für die Therapie und Prophylaxe der Dermatomykosen

K. MÜLHENS, Hamburg

Die Zahl der Dermatomykosen hat in den letzten Jahren in den meisten europäischen Ländern deutlich zugenommen. Es ist auch kein Anzeichen zu sehen, daß die Häufigkeit der Pilzinfektionen, insbesondere die der Füße, zurückgehen wird. Ein Einfluß der wesentlich verbesserten Behandlungsmethoden ist vorerst an der Zahl der Erkrankungen nicht feststellbar. Die therapeutischen Erfolge und die Verkürzung der Krankheitsdauer sind im einzelnen Fall imponierend. Sehr zahlreich sind nach meinen Erfahrungen die Recidive bzw. die Zweit- und Dritterkrankungen an Fuß- und Nagelmykosen.

Nach der örtlichen Behandlung kann man die Rückfälle z. T. dadurch erklären, daß in den tieferen Epidermisschichten Pilzelemente überleben, ein Umstand, auf den MEMMESHEIMER immer wieder hingewiesen hat und den er durch eingehende histologische Befunde untermauerte.

Bei den Griseofulvinbehandlungen können wir das Überleben von Pilzelementen in den obersten Schichten der Oberhaut annehmen; kulturell gelang es mir vielfach, während und nach ausgiebiger Griseofulvintherapie in den oberflächigen Hautschuppen und an Nagelrändern infektiöse Trichophytonpilze zu isolieren.

Die trocken-schuppige Haut und die mazerierten Hautpartien von geheilten Patienten bleiben oft noch lange Zeit Infektionsquellen, auch wenn es zu keinem klinischen Rezidiv kommt.

Ungenügend ist durchweg die Beseitigung des infektiösen Pilzmaterials aus der Bekleidung der Patienten. Durch Eintrocknen werden die Pilzelemente nicht infektiös-untüchtig. Stiefel erweisen sich oft noch nach monatelangem Lagern als infektiös. In den Strümpfen werden die Pilze durch den üblichen Waschprozeß nicht beseitigt.

Nicht zu unterschätzen sind die Fälle, in denen infizierte Schuhe oder Kleidungsstücke gesunden Personen zum Tragen gegeben werden. Bei militärischen Organisationen und bei vielen Arbeitsprozessen werden Schuhe, Leder- und Gummistiefel sowie andere Schutzkleidung nacheinander von verschiedenen Personen getragen. Gummistiefel und wärmeisolierende Filzstiefel dürften als besonders ungünstig anzusehen sein, da in ihnen der Träger stark schwitzt und so die Infektion leicht angeht.

Die häufigsten Infektionsquellen sind zweifelsohne die erkrankten oder scheinbar ausgeheilten Patienten mit Fußmykosen. Die beim Entkleiden verstreuten infektiösen Hautschuppen bleiben am Boden liegen und haf-

ten dann später an den feuchten Füßen von gesunden Personen. So ist es verständlich, daß vor allem Badeanstalten, Saunen, Waschkauen, Umkleideräume und dergl. die Orte sind, wo die Mehrzahl der Infektionen eintreten. Daneben mögen in geringem Maße Infektionen durch Haus- und Nutztiere oder evtl. aus dem Boden eine Rolle spielen.

Ebenfalls nicht unerwähnt seien die Infektionen bei der kosmetischen Fußpflege. Beim Schleifen und Feilen der Nägel wird infektiöses Material verstreut und haftet u. a. an den Instrumenten. Daß der Holznagel eine infektiöse Nagelmykose ist, wird übersehen und mag auch zu wenig bekannt sein. Die Desinfektion der in der Fußpflege benutzten Instrumente und Räume ist ein Problem für sich. Nachdem sich die Überwachung der Frisöre durch den öffentlichen Gesundheitsdienst bei der Bekämpfung der Bartflechte bewährt hat, sollte man auch für die Fußpflege-Einrichtungen entsprechende Vorschriften und eine gelegentliche Überwachung durch den öffentlichen Gesundheitsdienst fordern.

Der Idealschutz für den Menschen wäre eine Gewebsabwehr der Haut im Sinne einer künstlichen Immunität. Eine lokale Immunisierung der Haut, insbesondere der Oberhaut, scheint aber kaum erreichbar zu sein. Trotzdem sollten derartige Versuche mit Intensität durchgeführt werden. Auch die lokale Anwendung eines antimykotisch wirksamen Phagen könnte von Bedeutung sein. Bisher ist es mir nur gelungen, Phagen für Streptomyces-Arten zu isolieren. Versuche, solche bei Trichophyton-Arten zu isolieren, laufen seit längerer Zeit.

Unter Berücksichtigung der Häufigkeit der Fußmykosen, der hohen Rückfallrate und der mangelhaften Abwehrfunktionen der Haut ist eine erfolgreiche Desinfektion, sowohl in der Umgebung des Kranken als auch prophylaktisch für die scheinbar gesunden Personen, dringend erforderlich. Diese sollte auch überall dort, wo Personen barfuß gehen — insbesondere in Waschräumen und Umkleidekabinen — prophylaktisch durchgeführt werden, da man mit einer hohen Anzahl von nicht festgestellten und nicht behandelten Mykosen in der Bevölkerung zu rechnen hat.

Eine Desinfektion in der Umgebung der Erkrankten wird bei menschlichen Infektionen nur bei Mikrosporidie gefordert. Die Mikrosporidie gehört in der Bundesrepublik zu den meldepflichtigen Infektionskrankheiten, und daher fordert der öffentliche Gesundheitsdienst eine laufende Desinfektion und eine Schlußdesinfektion mit geeigneten Mitteln. Bei Dermatomykosen und Nagelmykosen sollten außer den Patienten die Krankenkassen als Kostenträger und die verantwortlichen Leiter von Badeanstalten, Saunen und Krankenhäusern an geeigneten Desinfektionsmaßnahmen interessiert sein.

Die Desinfektion bei Mykosen gilt mit Recht als schwierig. Unsere Erfahrungen mit der Prüfung von zahlreichen Desinfektionsmitteln gegenüber Pilzen, die wir nach den Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Hygiene

und Mikrobiologie durchführten, zeigten, daß *Candida albicans* und einige andere Sproßpilze höhere Konzentrationen an chemischen Desinfektionsmitteln erfordern als die Fadenpilze. Die hohen Konzentrationen, die für die Desinfektionsmaßnahmen beim Staphylokokken-Hospitalismus gefordert werden, reichen aber durchweg aus. Vielfach sind Trichophyton- und Mikrosporon-Stämme niederen Konzentrationen gegenüber ausreichend empfindlich.

Experimentell zeigt sich im Gegensatz zum Verhalten der Bakterien gegenüber Desinfektionsmitteln bei Pilzen eine hohe Resistenz gegenüber Alkalien. 1%o- und 2%ige Kali- und Natronlauge werden von Trichophytonpilzen mehrere Stunden ohne Schaden vertragen. Bakterien werden bereits durch eine zehnfach verdünnte Lösung noch abgetötet. Die Empfindlichkeit der Pilze für Formalin- und Phenol-Präparate entspricht den Verhältnissen bei den Bakterien.

In der Praxis zeigen sich aber leider oft Versager. Auf einem Arbeitsplatz, wo die Haut- und Nagelstücke von Patienten gewonnen werden, konnte ich auf einer glatten Fläche infektiöses Pilzmaterial von der Haut eines Patienten mit einem sonst gut wirksamen Sprühdesinfektionsmittel nicht unschädlich machen. Nachdem das Desinfektionsmittel auf den Hautschüppchen eingetrocknet war und über eine Stunde nachgewirkt hatte, gingen Kulturen aus diesen Hautschüppchen noch an.

Bei der Verwendung von infektiösem Haut- und Nagelmaterial zu Desinfektionsversuchen werden weit höhere Konzentrationen der Desinfektionsmittel benötigt als bei der Verwendung frei vorliegender Pilze auf Keimträgern. Die Unterschiede der Stämme sind demgegenüber gering.

Das Infektionsmaterial von Mensch und Tier wird praktisch selten als freies Pilzmaterial, sondern durchweg im Eiweißmantel des Haut- oder Haar-Keratins abgestoßen. In diesem Eiweißmilieu sind die Pilze relativ resistent gegen alle äußeren Einwirkungen, insbesondere widerstehen sie den eiweiß-fällenden Präparaten und den Disinfizienten mit schwachsaurer Reaktion. Während beim Tuberkel-Bazillus das Eiweißmilieu des Sputums und die Wachsschicht der Bakterienoberfläche die Desinfektion erschweren, ist es bei den Pilzen das harte Keratin der Hautschuppen und der Nägel bzw. des Haares.

Von verschiedenen Untersuchern, so von WENK, FREY und SCHULTZ, ist daher die Prüfung an Kulturpilzen abgelehnt worden. Es liegen Versuche vor, Desinfektionsprüfungen an Haaren und Hautschuppen von experimentell infizierten Meerschweinchen durchzuführen. Leider ist die Gewinnung eines gleichmäßigen Materials zur Pilzprüfung uns auf diesem Wege nicht gelungen. Wir haben Haare und Federkiele und schließlich Sperrholzbrettchen mit Trichophyton-Pilzen bewachsen lassen, konnten aber meist nur ein oberflächiges Wachstum an Hornsubstanzen nachweisen und nur beim Holz ein Eindringen der Pilze in das Holzgewebe feststellen.

Die bisherigen Erfolge in der Pilzbekämpfung durch Desinfektionsmaßnahmen in Waschkauen oder Bädern müssen in der Hauptsache als Wirkung des Abschwemmeffektes betrachtet werden. Die regelmäßige Anwendung der Reinigungs- und Desinfektionsmittel schwemmt die infektiösen Hautschuppen vom Fußboden weg. In gewissem Sinne mag auch eine Imprägnierung des Keratin-Stückchens durch die Desinfektionsmittel eintreten. Eine echte Abtötung der Pilzelemente liegt aber zweifelsohne nicht vor.

Eine ungenügende Maßnahme ist auch die vielfach empfohlene Anwendung von Pudern zur Desinfektion von Strümpfen und Schuhen. Wir haben 15 verschiedene Puder-Präparate, die auf Basis von Antimykotika hergestellt sind, geprüft und haben feststellen müssen, daß nur 3 von ihnen im Experiment einen antimykotischen Effekt haben. Die fungistatische Funktion dieser drei Puder reicht aber auch noch nicht aus, um die infektiösen Partikelchen auf der Haut, im Schuh und im Strumpf unschädlich zu machen. Die Anwendung derartiger Puder mag aus kosmetischen Gründen wünschenswert und für die Haut zweifelsohne nicht ungünstig sein, eine Vernichtung des infektiösen Pilzmaterials am Fuß oder im Schuh ist aber nicht möglich.

Ähnlich wie der Puder sind auch die Imprägnierungsmittel für Fußbekleidung zu beurteilen. Sie vernichten nicht die abgestoßenen Pilzelemente, sondern hemmen höchstens ein Pilzwachstum im Strumpf oder Schuh.

Soll die Desinfektion bei der Pilzbekämpfung zu einem gedeihlichen Erfolg führen, so muß das Keratin mit seinen besonderen physikalisch-chemischen Bedingungen in den Desinfektionsvorgang mit einbezogen werden. Sei es nun, daß man die Pilze in einem natürlichen Keratin-Träger prüft, was praktisch auf Schwierigkeiten stößt, oder daß man einen künstlichen Träger, dessen äußerer Mantel aus Keratin besteht, herstellt. Wegen der Schwierigkeiten, die wir mit der Prüfung von Favus-Mäusen und Trichophyton-infizierten Meerschweinchen hatten, haben wir uns bei der Überarbeitung der Richtlinien für die Desinfektionsmittel-Prüfung bemüht, einen geeigneten künstlichen Träger für die Prüfungsmethoden zu schaffen.

Feine Holzbrettchen in Form von Furnierhölzern lassen sich mit Pilzmaterial gut infizieren, die Trichophyton-Arten wachsen aber lediglich an Holzbrettchen aus Pappel, Linde und Buche. Brettchen aus Eiche und Nadelhölzern hemmen das Wachstum der Trichophyton-Arten an Holz. Der Überzug der Hölzer mit einer 7prozentigen Eiweißlösung, der Cystein beigemischt ist, um dem Keratin ähnlich zu werden, war nicht befriedigend, erschwerte aber den Desinfektionsvorgang doch bis zu einem gewissen Grade. Die Verwendung von Serum-Eiweiß muß unterbleiben, da sowohl Tier- als auch Menschenserum einen fungistatischen Effekt haben. Die Verwendung von Haaren, Federkielen oder anderen Hornpartikelchen als Träger für den Desinfektionsversuch erwies sich — wie bereits gesagt — als unzweckmäßig, da die Pilze im allgemeinen nur an der Oberfläche dieser Horn-

träger anwachsen und nicht ins Innere eindringen. Die Verwendung von Nagelstückchen, die von Patienten gewonnen wurden, zeigte befriedigende Ergebnisse, leider gingen aber in den Kontrollen nur 3 von 10 Partikelchen kulturell an, so daß die Zahl der Parallelversuche hier außerordentlich hoch gewählt werden mußte.

Ich bin nun dazu übergegangen, Buchenholz-Brettchen mit Trichophyton-Stämmen bewachsen zu lassen, die Brettchen in einer Größe von 0,5 x 2 cm zuzuschneiden, in einer 7%ige überhitzte Gelatine-Lösung einzutauchen und schließlich mit einer alkalischen Keratin-Lösung zu überziehen. Die dünne Keratinschicht behindert das Eindringen der Desinfektionsmittel in gleicher Weise wie es die Hautschuppen tun. Der Eiweißfehler von Desinfektionsmitteln ist bei dieser Methode berücksichtigt. Die Methode ist technisch leicht durchführbar und ermöglicht es, unbegrenzte Mengen von Prüfungsmaterial zu gewinnen. Die Träger entsprechen in ihrer Resistenz weitgehend den Hautschuppen unter normalen Verhältnissen. Mit diesen Trägern kann man Desinfektionsversuche in folgender Form leicht durchführen:

Die infizierten, mit Keratin überzogenen Träger werden für 5 bis 10 min in die Desinfektionslösung eingelegt, dann herausgenommen und an den steilen Rand einer Petri-Schale oder eines entsprechenden Gläschens zum Abtrocknen aufgestellt. Nach 1-, 4- und 6stündigem Abtrocknen der Brettchen werden diese auf einen Pilz-Nährboden aufgetragen, mit dem Spatel hin- und hergeschoben und dann ca. 1 cm über dem Kondenswasserspiegel am Pilzagar festgedrückt. Das Anwachsen der Kulturen wird in einem Zeitraum von 5 Wochen kontrolliert; bleibt nach 5 Wochen das Wachstum aus, so kann von einer befriedigenden Desinfektionswirkung gesprochen werden. Für jede Konzentration eines jeden Präparates werden drei keratinüberzogene Hölzchen in den Versuch genommen.

Diese Methode ist in etwas vereinfachter und erleichteter Form in die neuen Standard-Vorschriften der Methoden zur Prüfung chemischer Desinfektionsmittel der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie aufgenommen worden.

Es wäre sicherlich wünschenswert, wenn man durch experimentelle Infektionen von Versuchstieren oder durch Wachstum der Pilze in lockeren Keratinträgern ein mengenmäßig ausreichendes gleichartiges Prüfungsmaterial gewinnen könnte.

Nach meinen Erfahrungen reichen aber weder die Hautschuppen der Hahnenkamm-Infektion nach POLEMANN noch die Haare von infizierten Meerschweinchen für die Prüfung und Auslese der Desinfektionsmittel aus.

Ich möchte annehmen, daß die Gewinnung eines keratinhaltigen Pilzträgers im Labor die Möglichkeit gibt, Prüfungen so durchzuführen, daß sie den erschwerten Bedingungen der Praxis entsprechen.

Priv.-Doz. Dr. KARL MÜLHENS
2 Hamburg 36
Dammtorstraße 27