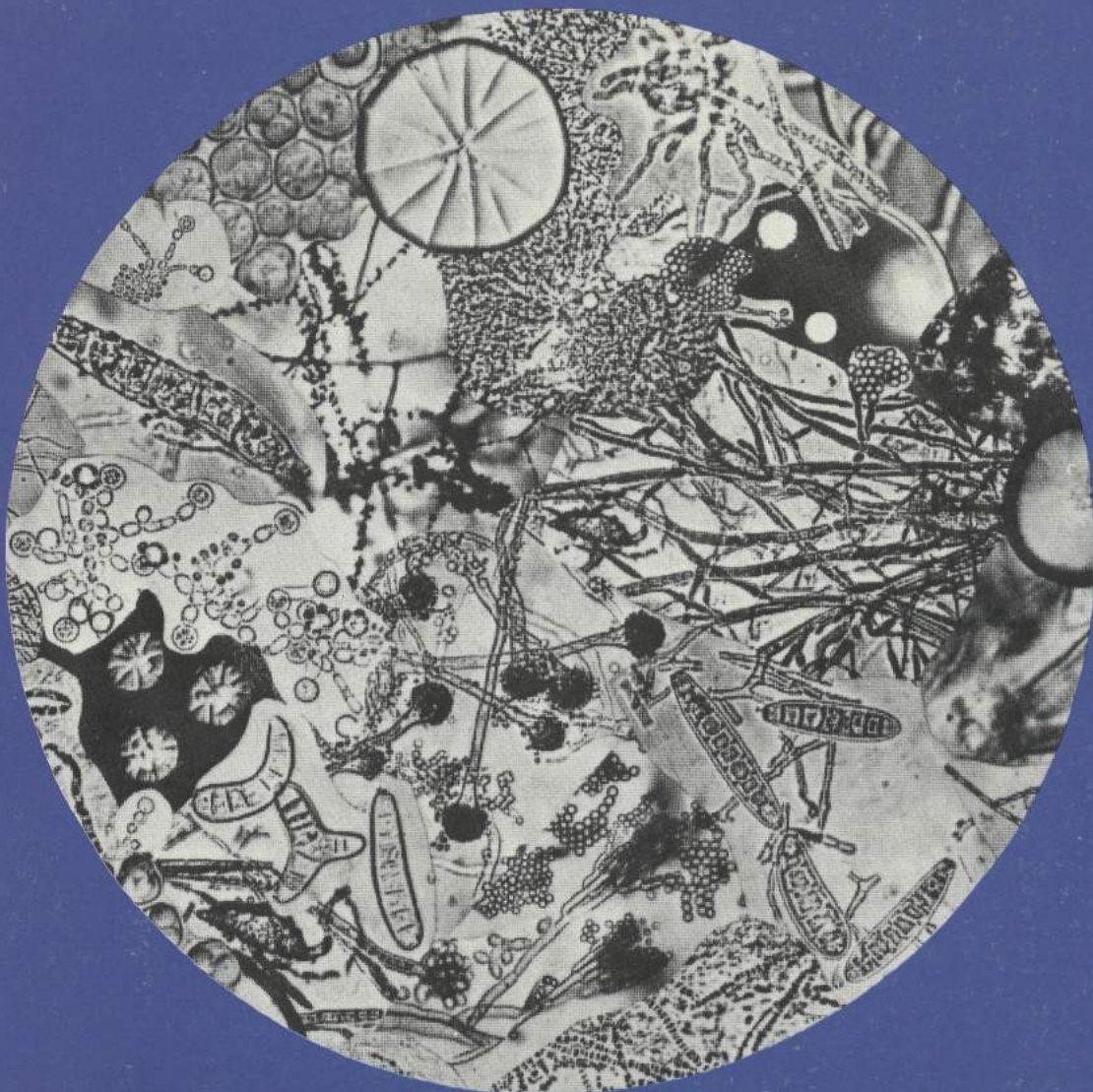


Pilze **in Medizin und Umwelt**

GIT-Supplement 5/83 · G-I-T VERLAG ERNST GIEBELER

Inhalt:

Medizinische Mykologie – eine aufstrebende Fachrichtung • Im Wettlauf mit der Entwicklung • IMIDAZOL-Präparate • Bifonazol • Fortschritt in der Therapie • Ketoconazol • Onychomykosen • Nystatin • Pilzsporen als Allergene • Vergleichende Difusionsteste • Amphotericin B • Griseofulvin • Differenzierende Therapie • Karies-Candidose • „mykorapid“ • Igelpilze • Strahlenpilzforschung in Deutschland
Der Rudolf-Lieske-Förderpreis • WHO-Empfehlungen • Produkt-Informationen



Pilzinfektionen – im Wettlauf mit der Entwicklung

Fungal infections – in competition with development

H. P. R. SEELIGER, Würzburg *)

Zusammenfassung

Die Situation hinsichtlich der Häufigkeit von oberflächlichen und tiefen Pilzinfektionen des Menschen hat sich in den vergangenen 30 Jahren merklich gewandelt. Einflüsse der Zivilisation, eines vermehrten Freizeitangebots und nicht zuletzt die Folgen moderner Behandlungsweisen am Krankenbett haben – ungeachtet der damit erzielten Verbesserung der Lebensqualität und der ärztlichen Möglichkeiten – gerade den Pilzen neue Vermehrungsmöglichkeiten eröffnet. Erwiesener Nutzen ist damit zugleich auch zum Schaden des befallenen Menschen geworden, dem nur mit Hilfe einer besseren Diagnostik und mit konsequenter Anwendung der inzwischen verfügbar gewordenen pilzfeindlichen Substanzen sowohl auf dem Körper wie im Körper wirksam begegnet werden kann.

Wünschenswert wäre es in diesem Zusammenhang aber auch, durch bessere Gesundheitserziehung zum hygienischen Verhalten diesen lästigen Eindringlingen die Möglichkeit zu nehmen, sich zum Schaden des Menschen und seines Wohlbefindens auf und im Körper auszubreiten.

Summary

The incidence of superficial and deep fungal infections in man has changed considerably during the past 30 years. The influences of civilization, a wider range and availability of leisure activities and last but not least the consequences of modern bed-side medical treatment have opened up new opportunities for the reproduction of fungi – despite the fact that these factors have improved the quality of life and medical treatment. These advantages have thus also become a source of damage to the individual concerned and this can only be combatted effectively with the aid of better diagnostics and consequent application of the fungicidal substances now available both on and in the body.

Health education should, however, also be directed at improving hygiene so that these troublesome intruders cannot injure the individual and his state of health by multiplying in and on his body.

Einleitung

Die Entwicklung und vor allem die Zunahme der Pilzinfektionen sind aufs engste mit der Zivilisation und unserer sich ständig verändernden Umwelt verknüpft.

Mit Ausnahme jener auf dem Luftwege, meistens über Staub- und Schmutzpartikel übertragenen Erreger der sogenannten Systemmykosen, die vor allem auf dem nord- und südamerikanischen Kontinent vorkommen und in jedem Fall eine mit Abwehrmaßnahmen des befallenen Organismus einhergehende Reaktion verursachen – weil die Erreger (mehr oder weniger) obligat pathogen sind –, sind die in unseren Breiten auftretenden Mykosen dadurch gekennzeichnet, daß zu ihrem Zustandekommen fast immer besondere Bedingungen herrschen müssen. Diese Bedingungen hängen mit unserer Lebensweise und unserer Umwelt eng zusammen.

Grundsätzlich kann man davon ausgehen, daß die hier in Rede stehenden Pilzarten zunächst einmal die Bedingung erfüllen müssen, sich bei Temperaturen zwischen 32 und 38 °C zu vermehren. Das ist bei der überwiegenden Mehrzahl aller in Frage kommenden Schimmel- und Sproßpilze aber nicht der Fall. Darüberhinaus müssen die für den Menschen als Krankheitserreger wirksam werdenden Pilze über Stoffwechseleigenschaften verfügen, die es ihnen erlauben, auf oder im menschlichen Gewebe genügend Nahrungsquellen zu erschließen, um sich zu vermehren. Dadurch wird die Zahl der möglichen Erreger nochmals beträchtlich eingegrenzt.

Umgekehrt zeigt sich aber auch, daß der menschliche Körper, solange er gesund ist und über eine intakte Abwehr verfügt, gegen

Pilzinfektionen der verschiedensten Art ziemlich resistent ist, wenn man von den wenigen Pilzarten der neuen Welt absieht, die ihre Infektionswirkung in der Regel nur dann entfalten, wenn sie eingeatmet werden. Im gleichen Zusammenhang werden auch Pilze zu nennen sein, die durch Verletzungen in das Unterhautzellgewebe gelangen und dort zu Eiterungen und Fistelbildungen führen können.

Erkrankungen durch Schimmelpilze

Jeder kennt den Begriff des *Schimmels* und des *Verschimmels*, sei es bei dem Befall und der Zersetzung von Lebensmitteln (**Abb. 1**), sei es auf den Tapeten feuchter Wohnräume oder sei es

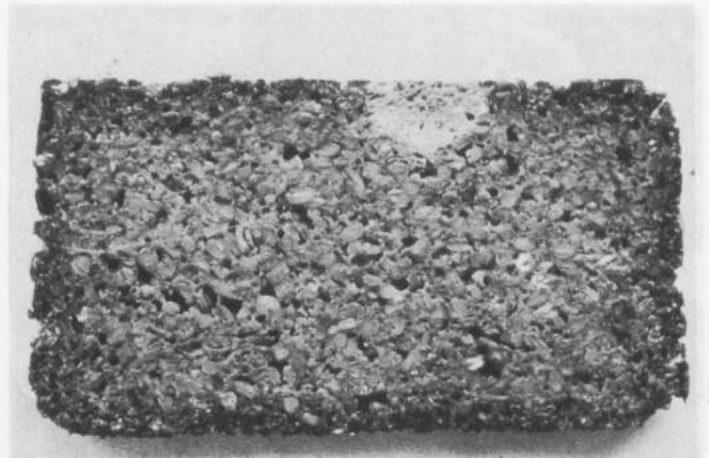


Abb. 1: Brotscheibe mit Schimmelbildung

*) Prof. Dr. H. P. R. Seeliger, Institut für Hygiene und Mikrobiologie der Universität Würzburg, 8700 Würzburg



Abb. 2: Von Schimmelpilz befallener Fußnagel

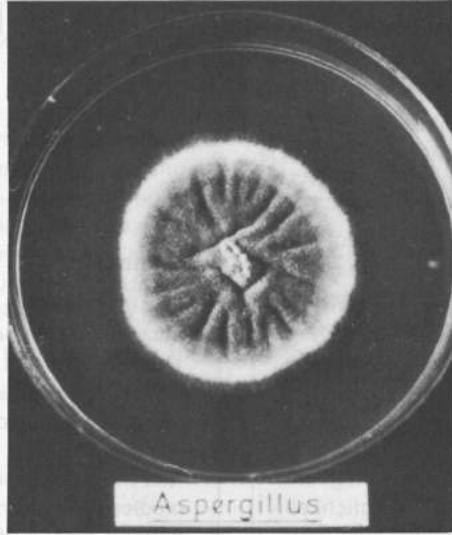
Abb. 3: Kultur von *Aspergillus fumigatus*

Abb. 4: Röntgenbild der Lunge mit typischer „Luftsichel“ oberhalb eines „Pilzballes“

auf Verbänden großflächiger Verbrennungswunden. Weiße, grüne, bläuliche und schwarze Schimmelpilze überziehen dann entweder als Einzelherde oder als ganze Rasen die jeweils befallenen Flächen.

In manchen Fällen dienen Schimmel zur Herstellung und Veredelung bestimmter Nahrungsmittel. Es sei dabei nur an die Edelschimmelkäse mit Schimmelbesatz und die weiß verschimmelte echte Salamiwurst erinnert. Da letztgenannte Lebensmittel gerne verzehrt werden, ist es ziemlich klar, daß diese Pilze nicht zu den Krankheitserregern zählen, auf jeden Fall nicht solche Stämme, die von unseren dafür eingesetzten Überwachungsbehörden zugelassen sind. Es hat sich nämlich gezeigt, daß manche Schimmelpilzstämme sowohl auf Lebens- wie Futtermitteln als auch in Getränken Giftstoffe produzieren, die gesundheitsschädlich sind, die sog. *Mycotoxine*.

Wenn Gewebe oder Gewebeteile verschimmeln, sind sie entweder krank oder geschädigt, was auf viele Weise denkbar ist.

Ein bekanntes Beispiel dafür ist die Verschimmelung von vorgeschädigten Zehennägeln (Abb. 2) mit einem weitverbreiteten Schimmelpilz, nämlich *Scopulariopsis*, der sich häufig auch in Bäckereien findet und – wie manche andere Schimmelarten – mit der Entstehung von asthmaähnlichen Überempfindlichkeitsercheinungen in den Atemwegen in Zusammenhang gebracht wird. Die Erfahrung hat im übrigen gezeigt, daß solchermaßen verschim-

melte Zehennägel oft jeder Therapie trotzen, weil der bestehende Vorschaden und die Schwierigkeit, eine Neubesiedlung zu umgehen, hier ein besonders günstiges Terrain bedingen.

Verschimmelungen im Innern des menschlichen Körpers sind zwar selten; sie kommen aber vor. Der für Pilzkrankungen geschaffene Begriff „Mykose“ geht auf derartige Beobachtungen zurück, die von keinem geringeren als Rudolf von VIRCHOW 1856 – am Ende seiner Würzburger Zeit – aufgrund beobachteter Verschimmelungen der Lunge beschrieben wurden. Die von VIRCHOW seinerzeit veröffentlichten Farabbildungen zeigen nicht nur das Ausmaß solcher Lungenverschimmelungen, sondern geben auch einen Eindruck von den dazu führenden Ursachen: Zysten und Cavernen, also künstliche Hohlräume in den Lungen aufgrund angeborener Mißbildungen oder durch die Höhlenbildung bei Tuberkulose verursacht. In solchen Höhlen können sich relativ leicht mit der Atemluft eingeatmete Schimmelpilze ansiedeln, insbesondere der berühmte *Aspergillus fumigatus* (Abb. 3), dessen Wachstum selbst bei Temperaturen von 45 °C und mehr nicht eingeschränkt wird, während die meisten Schimmel glücklicherweise bei Körpertemperatur nicht mehr vermehrungsfähig sind.

Das Wachstum eines solchen Schimmels in Hohlräumen der Lunge führt zu knollenförmigen, taubenei- bis tischtennisballgroßen Koloniebildungen, die bereits im Röntgenbild als dunkle Kugel mit einer darüber oder davor erkennbaren Aufhellungszone (Luftsichel) diagnostizierbar sind (Abb. 4). In der Regel kann hier nur eine chir-

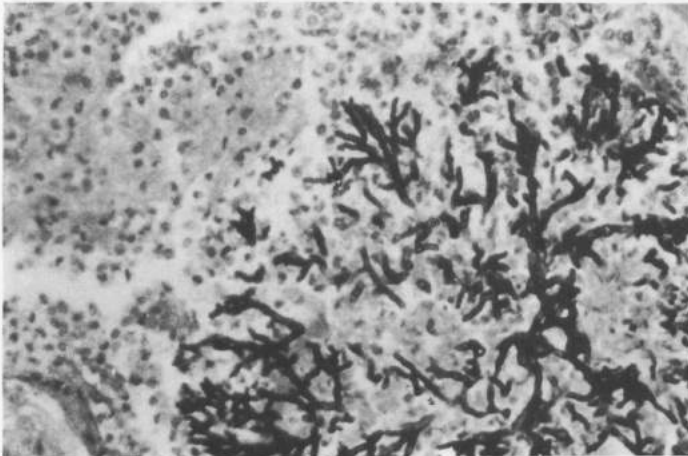


Abb. 5: Pilzgeflecht im Lungengewebe



Abb. 6: Mikrosporidieherd an einem Kinderkopf

urgische Intervention den Krankheitsherd beseitigen; andernfalls erliegen solche Patienten früher oder später einer Lungenblutung durch Zerstörung von Lungengefäßen als Folge der Pilzinfektion.

Der gleiche Pilz und verwandte Arten können aber auch im Zusammenhang mit der Einatmung großer Mengen von Stallstaub Lungenentzündungen verursachen, die schwer, wenn überhaupt, behandelbar sind.

Und schließlich kann sich ein solches Geschehen auch auf eine Lungenentzündung bakterieller oder viraler Ursache mit und ohne antibakterielle Chemotherapie aufpropfen und dann das Ende herbeiführen (Abb. 5).

Trotz der Fortschritte der Therapie sind gerade die verschiedenen Formen der Lungenverschimmelung nicht seltener geworden, sondern in den vergangenen 3 Jahrzehnten in einer geradezu überraschenden Häufigkeit aufgetreten. Das ist nicht nur eine Folge besserer Diagnostik. Gerade bei den chronisch progressiven *Aspergillus-Myzetomen* der Lunge weiß man heute, daß diese nicht selten chronische Alkoholiker betreffen, desgleichen massive Raucher und seit einigen Jahren auch Drogensüchtige, bei denen auch andere Schimmelpilze in den Kreislauf gelangen, um sich dann in Organen anzusiedeln. So sind es u. a. zivilisations- und auch umweltbedingte Schäden, die hier das Terrain für eine Schimmelmikose schaffen.

Darum stellt sich auch die Frage nach einer möglichen Verhütung solcher Infektionen. Da die Schimmelpilze auf der ganzen Welt verbreitet sind, ist ihre Ausschaltung an einen ungewöhnlichen Aufwand geknüpft, den man allenfalls bei der Betreuung von Patienten nach Ganzkörperbestrahlung und Knochenmarkstransplantationen rechtfertigen kann.

Andererseits ist hinreichend bekannt, daß Risikopatienten, insbesondere solche auf hämatologischen Stationen, nicht nur durch die sogenannten „Pfützenkeime“ – das sind gramnegative, oft Antibiotika-resistente Enterobacteriaceae aus verschmutzter Umwelt –, sondern auch durch Pilzsporen erheblich gefährdet werden. Das bedeutet nichts anderes, als Blumenschmuck und Topfpflanzen, die mit solchen Mikroorganismen leider in erheblichem Maße belastet sein können, aus dem Krankenzimmer zu verbannen. Das hört sich nicht schön an, ist aber leider nicht zu umgehen.

Erkrankungen durch Dermatophyten

Im Prinzip handelt es sich auch bei diesen Pilzen um einstmalige Saprophyten, die im Erdboden und auf verrotteten Pflanzenteilen leben. Einige dieser Arten lassen sich auch heute noch aus diesem natürlichen Terrain kultivieren. Diese Pilze befallen dort vorzugsweise Garten- und Landarbeiter sowie Hobbygärtner, auf deren

Haut sie sich einnisten. Ihre Affinität zur Haut des Menschen und zum Fell vieler Tiere, von denen sie wiederum auf den Menschen übertragbar sind, liegt darin, daß diese Pilze imstande sind, in die Haut, die Haare und die Nagelsubstanz einzudringen, weil sie mit Hilfe proteolytischer Enzyme das Keratin als Nahrungsquelle verwerten können.

Typisch für die *Mikrosporie* bei Kindern ist die Infektion des Kopfhaares (Abb. 6), dies aber nur bis zum Erreichen der Geschlechtsreife, mit deren Eintritt die Pilze spontan aus dem Haar verschwinden, aber in epidermalen Herden weiter bestehen können. Die Mikrosporie war wegen ihrer hohen Ansteckungsgefahr bis vor wenigen Jahren die einzige, nach dem Bundes-Seuchengesetz meldepflichtige Pilzinfektion des Menschen. Sie hat viele größere Ausbrüche in Kinderheimen, Waisenhäusern, Schulen usw. verursacht und war deshalb auch gefürchtet, weil ihre Behandlung eigentlich nur dann erfolgreich war, wenn man das gesamte Kopfhhaar (Abb. 7) der befallenen Kinder entfernte. Es braucht nicht im einzelnen erläutert zu werden, welches psychische Trauma für die auf diese Weise mit Glatzen versehenen Kinder entstand. Diese unangenehme, aber früher nicht vermeidbare Situation wurde erst dann schlagartig anders, als mit der Einführung des Griseofulvins ein Antimykotikum zur Verfügung gelangte, das sich nach oraler Aufnahme im Epithel und in den Haaren einlagerte, wodurch beim Nachwachsen gesunder Epithel- und Haarsubstanz der Pilz schließlich aus dem Körper herausgetrieben wird.

Natürlich wird auch diese Form der Therapie durch entsprechende Maßnahmen der Lokalbehandlung unterstützt, wozu viele wirksame Präparate zur Verfügung stehen. Durch geeignete, kosmetisch vertretbare Kürzung der Haare wird außerdem ein großer Teil des Pilz-infizierten Bereiches entfernt, so daß heute die Behandlung der Mikrosporie keinerlei größere Schwierigkeiten mehr bereitet.

Gleichwohl ist die Krankheit hierzulande nicht selten, was mit den sozio-ökonomischen Gegebenheiten eine teilweise Erklärung findet. War früher die Mikrosporie eine Krankheit der armen, unter ungünstigen Hygiene-Bedingungen lebenden Bevölkerungsanteile – in gleicher Weise wie der heute bei uns fast ausgestorbene, ebenfalls durch Hautpilze verursachte „Erbgrind“ –, so sind es heute bevorzugt gerade Kinder wirtschaftlich besser gestellter Bevölkerungsschichten, weil sich diese durch den Umgang mit pilzinfizierten Spieltieren (Meerschweinchen, Katzen, Hunde) infizieren, vor allem wenn solche Spieltiere aus minderwertigen Zuchten stammen. Die Pilzinfektionen im Fell sind übrigens nicht immer leicht erkennbar. Wenn eine solche Infektion von einem Spieltier auf Kinder übergegangen ist und dann nicht rechtzeitig bemerkt wird, kann es über die bereits genannten Verbreitungswege schnell zu Befall von Geschwistern, Spiel- und Schulkameraden kommen.

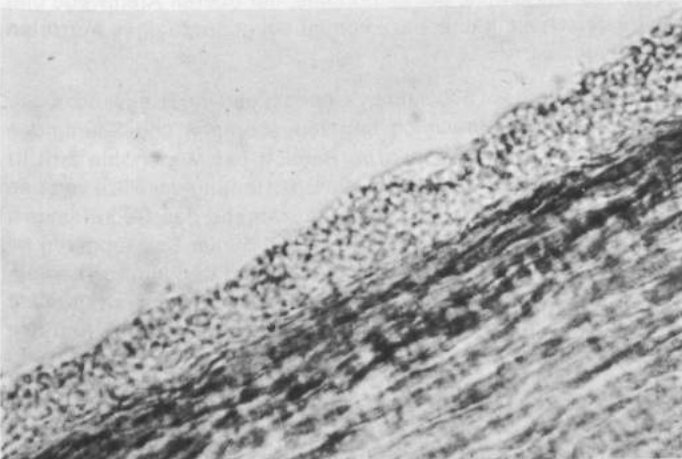


Abb. 7



Abb. 8

Abb. 7: Auflagerung von Pilzsporen an einem Mikrosporiehaar

Abb. 8: Kultur von *Trichophyton rubrum*



Abb. 9



Abb. 10

Abb. 9: Mundsoor bei einem Säugling
(Abb. von Prof. Korte, Bonn)

Abb. 10: Candida-Balanoposthitis

Selbstverständlich bleiben auch Tierpfleger, Laborassistenten etc. nicht von solchen Infektionen verschont, vor allem, wenn die Tiere nicht mit *Mikrosporium*-Pilzen, sondern mit *Trichophyton*-Pilzen verseucht sind. Für bestimmte Nagetierarten, so z. B. Mäuse, Ratten und Meerschweinchen, gibt es Hautpilze, die an solche Tiere geradezu angepaßt sind, um dann auf der menschlichen Haut ziemlich stark entzündliche und heftige Infektionen hervorzurufen. Diese heilen aber erfahrungsgemäß schneller ab als diejenigen Verpilzungen, die durch jene Dermatophyten verursacht werden, welche offenbar schon seit Urzeiten an das Leben auf der menschlichen Haut angepaßt sind. Hierzu gehören in erster Linie das *Trichophyton mentagrophytes* und das *Trichophyton rubrum* (Abb. 8), Ursache zahlloser Pilzinfektionen aller Bevölkerungsgruppen. Vorwiegend befallen sind die Hände, die Füße und die Nägel.

Eine wesentliche Ursache für das Zustandekommen und die zunehmende Verbreitung von Fuß- und Nagelmykosen ist auf Faktoren zurückzuführen, die erst in den vergangenen 20 bis 30 Jahren zum Tragen gekommen sind:

1. Fußbekleidung aus Kunststoffen, die keine Feuchtigkeit aufnehmen und verdunsten lassen.
2. Ein noch nie dagewesenes Angebot an Freizeit mit den Möglichkeiten des Sports, durch die die Menschen in Sportanlagen, Frei- und Hallenbädern, aber auch Dusch- und Saunaaanlagen in großer Zahl zusammengeführt werden. In diesen Bereichen wird oft barfuß gelaufen, so daß die Gefahr einer Übertragung abgeschilfter oder abgeriebener pilzbefallener Hautpartikel leicht gegeben ist.

Für die *Therapie der Mykosen*, für die es eine große Zahl sehr gut wirksamer Oberflächen-Therapeutika gibt, die aber auch mit Griseofulvin oder Ketoconazol oral erfolgt, ist es unerlässlich, daß nicht nur die befallenen Körperteile von den Pilzen befreit werden, sondern auch Hausschuhe, Badeschuhe, Straßenschuhe, Stiefel, Strümpfe und andere Bekleidungsstücke, auf denen sich vermehrungsfähige Teile der Hautpilze monatelang halten können.

Ärzte und ihre Hilfskräfte sollten alles tun, damit die Mykosen der menschlichen Haut und ihrer Anhangsgebilde so früh wie nur möglich erkannt werden. Das ist mit dem klinischen Blick allein oft

nicht möglich, sondern erfordert mikroskopische und kulturelle Untersuchungen sowie sachkundige Entnahme von Untersuchungsmaterial.

Infektionen durch Sproßpilze

Zahlreiche Sproßpilze sind als nützliche Helfer des Menschen an Vergärungsvorgängen beteiligt, die zur Bildung wertvoller Lebensmittel und Getränke führen. Erinnert sei nur an die Brot- und Kuchenhefe, sowie an die Bier- und Weinhefen, denen ganze Industrien ihr Dasein verdanken. Viele andere Hefen sind in der freien Natur anzutreffen, wo sie als Epiphyten und Schmarotzer bei dem Abbau organischer Substanz ihre wichtige Rolle im Kreislauf der Stoffe spielen. Leider gibt es einige wenige Arten, die zwar vorwiegend auf Schleimhäuten des Menschen und einiger Tiere ihr Dasein fristen, es aber leider nicht immer bei einer harmlosen Schmarotzerrolle belassen.

Von besonderer Bedeutung ist der an menschliche Schleimhaut adaptierte Soorpilz *Candida albicans*. Im Prinzip handelt es sich hier um einen typischen Schmarotzer auf der Schleimhaut des Nasen-Rachenraumes, der Mundhöhle, der oberen Atemwege und der Genitalschleimhäute; dazu kommt ein geringfügiges Auftreten im Darmlumen.

Dieser Pilz wurde vor 140 Jahren entdeckt und ist Erreger der Soorkrankheit, die hauptsächlich bei Neugeborenen und Säuglingen in den ersten Lebenswochen im Bereich der Mundhöhle auftritt (Abb. 9). Hauptursache dafür ist die Übertragung der Pilze von den Geburtswegen auf das Neugeborene während des Geburtsaktes. Es ließ sich nämlich zeigen, daß bis zu 1/3 aller Schwangeren im letzten Drittel der Schwangerschaft aufgrund der dadurch bedingten Veränderungen im Genitalbereich eine Besiedlung mit *Candida albicans* erfährt, die sich häufig auch klinisch in Jucken, Brennen und einem weißlichen Ausfluß äußert.

Die Arzneimittelentwicklungen der letzten Jahre haben glücklicherweise Möglichkeiten eröffnet, diesen Zustand in wenigen Tagen zu beenden, insbesondere durch Vaginalzäpfchen, die Imidazole enthalten. Prinzipiell wäre hierdurch die von RIETH schon vor 25 Jah-

ren vertretene Forderung: „Jedes Neugeborene hat ein Recht auf Candida-freie Geburtswege“ erfüllbar. Sind auch die Schleimhäute des Dickdarms und der Perianalbereich befallen, erfordert dies zusätzliche Behandlungsmaßnahmen. Auch ist die Desinfektion der Unterwäsche unerlässlich.

Bei konsequenter Einhaltung dieser Maßnahmen konnte die Arbeitsgruppe um SCHNELL eindrucksvolle Erfolge verbuchen und die Erstinfektionsquote von Neugeborenen deutlich senken, leider aber nicht in allen Fällen. Diese sind wahrscheinlich als Folge von sekundärer Übertragung von anderen *Candida*-ausscheidenden Gebärenden denkbar, besonders aber auch über die Hände des eingesetzten Pflegepersonals.

Besonders gefährdet durch eine Candidamykose sind Frühgeborene, bei denen der Erreger eine gefürchtete und leider oft tödliche Candida-Sepsis verursachen kann. Die bisherigen therapeutischen Erfahrungen haben gezeigt, daß in solchen Fällen eine lokale Behandlung nicht ausreicht, sondern daß hier das leider mit Nebenwirkungen auf die Niere belastete Amphotericin B eingesetzt werden muß. Therapeutisch kommt auch das im allgemeinen gut verträgliche 5-Fluorocytosin in Frage, das aber nach einigen Tagen der Anwendung (oral oder intravenös) zur Bildung resistenter *Candida albicans*-Stämme führt. Deshalb ziehen manche Untersucher eine Kombinationstherapie mit beiden Substanzen vor.

Die sorgfältige Überwachung von Frühgeborenen erfordert entsprechende diagnostische Maßnahmen, durch die mittels Kultur rechtzeitig der *Candida*-Befall der Gebärenden bzw. des Frühgeborenen erkannt werden kann. Andererseits erfordert die Verhütung der Übertragung durch das Pflegepersonal konsequente Maßnahmen der Desinfektion, wie es von den französischen Kollegen DROUHET und BORDERON anhand gezielter Untersuchungen eindeutig belegt werden konnte. Als wirksamstes Mittel erwies sich die Desinfektion der Hände mit einer Hypochlorit-Lösung vor jedem Berühren der kleinen Erdenbürger. Diese ungemein wirksame Prophylaxe eröffnet besonders gute Aussichten, daß durch entsprechendes Verhalten des Pflegepersonals auf Frühgeborenen- und anderen geburtshilflichen Stationen eine erhebliche Verminderung des *Candida*-Befalls bewirkt wird.

Wenn eine Schwangerschaftsverhütung auf hormoneller Basis erfolgt, vor allem durch die langfristige Einnahme monophasisch wirkender Präparate, entstehen im weiblichen Genitale Veränderungen, die weitgehend denen während einer Schwangerschaft entsprechen. Das gilt auch für die evtl. Besiedlung der Scheide und des Gebärmutterhalses durch *Candida albicans* bzw. einige verwandte Pilz-Arten. Natürlich ist dieses Geschehen davon abhängig, ob schon vorher solche Pilze in kleinen Mengen auf den Schleimhäuten vorhanden waren. Die Säuerung der Scheiden-

schleimhaut durch Bifidus-Bakterien im letzten Drittel der Schwangerschaft, aber auch während der Einnahme von Ovulationshemmern, kann nämlich die Soorpilze nicht vertreiben, da diese sowohl im sauren wie im alkalischen Scheidenmilieu gedeihen.

Die Folgen sind dieselben, nur mit dem Unterschied, daß das auf diese Weise entstandene Potential geschlechtsreifer Frauen mit *Candida*-Befall oder Candidamykose im Genitalbereich zahlenmäßig die Schwangeren mit einer Sooromykose um ein Vielfaches überschreitet und damit ein ernst zu nehmender Faktor der Beeinträchtigung des weiblichen Wohlbefindens geworden ist.

Dabei darf nicht übersehen werden, daß im Gegensatz zur *Candida*-infizierten Schwangeren, die in der Regel während der letzten 3 Schwangerschaftsmonate wohl nur ausnahmsweise Geschlechtsverkehr ausübt, diejenigen Frauen, welche die Pille regelmäßig zur Schwangerschaftsverhütung einnehmen, normales Sexualverhalten aufweisen, so daß hier die Infektion vom weiblichen Genitale fast regelmäßig auch auf den Geschlechtspartner übergeht (Abb. 10). Wenn sich diese Erscheinung in bestimmten Gruppen, manchmal auch Randgruppen, mit Promiskuität verbindet, braucht es nicht viel Phantasie, um sich die massive Ausbreitung der *Candida*-Besiedlung und der *Candida*-Infektion bei sexuell aktiven Menschen zu erklären.

Prinzipiell ist die Lokalbehandlung mit Pilz-wirksamen Polyenen oder mit Imidazol-Derivaten angezeigt; nur muß dann auch der Partner mitbehandelt werden. Rezidive sind bei häufigem Partnerwechsel nicht selten. Hier liegt also, ausgelöst durch erhebliche Veränderungen im gesellschaftlichen Verhalten, eine neue Situation vor, der nur durch Aufklärung, ggf. Diagnose und Behandlung des *Candida*-Befalls und nicht zuletzt durch die Forderung dauerhafter Partnerschaftsbeziehungen begegnet werden kann.

Eine weitere Zunahme des Reservoirs fakultativ-pathogener *Candida*-Pilze ist aber auch im klinischen Bereich aufgetreten. Schon vor längerem hat man nämlich erkannt, daß durch langfristige Gabe antibakteriell wirkender Breitband-Antibiotika die Mundhöhle, der Rachen und vor allem der Darmtrakt zwar vorübergehend von den empfindlichen Bakterienarten befreit werden, daß dieses nunmehr verfügbare Terrain aber binnen Stunden oder Tagen regelmäßig von Antibiotika-resistenten, anderen Bakterienarten und ganz besonders von den Soorpilzen und ihren Verwandten eingenommen wird. Auch wenn die massiven Sproßpilzvermehrungen im Dickdarm zunächst auf das Darmlumen beschränkt bleiben und nicht die Darmwand befallen, so ist allein schon durch die Masse der Sproßpilze ein Eindringen in tiefere Schichten der Darmwand und des Gefäßsystems mit dem Weitertransport in andere Organe möglich. Dieser von VOLKHEIMER an Stärke-Partikelchen ähnlicher Größe untersuchte Vorgang wird auch für das Einschleu-

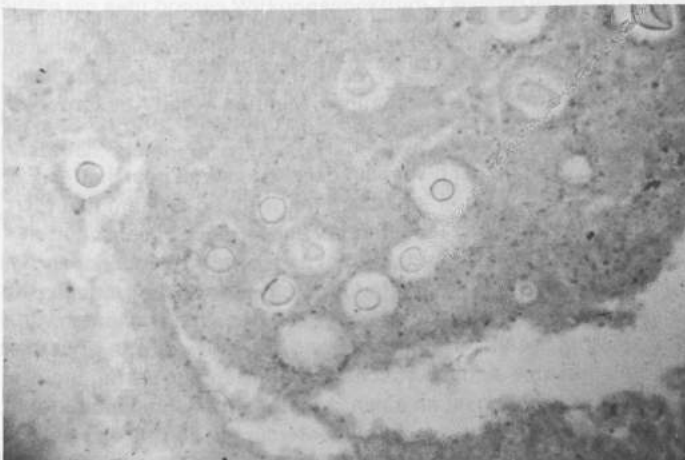


Abb. 11: Cryptococcus neoformans in Lungengewebe



Abb. 12: Fütterung wildlebender Tauben

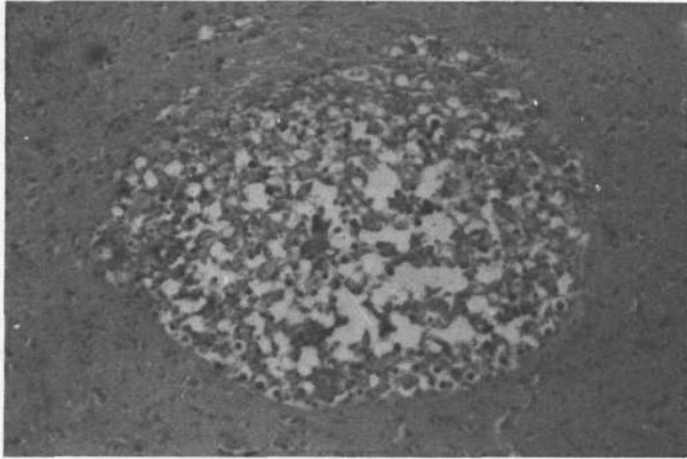


Abb. 13: *Cryptococcus neoformans* in Hirngewebe

sen von Pilzzellen aus dem Darmlumen verantwortlich gemacht und als *Persorption* bezeichnet.

Häufig wird aus gutem Grund die Antibiotika-Gabe mit der Verabfolgung von Corticoiden gekoppelt, die ihrerseits zwar Entzündungsvorgänge der verschiedensten Art bremsen, damit aber auch die Abwehrfunktionen des Körpers gegen Soorpilze beeinträchtigen. Wenn man darüberhinaus noch bedenkt, daß die Verabfolgung von Antimetaboliten bei den verschiedensten Arten bösartiger Neubildungen zum festen Bestandteil der Chemotherapie von Krebs geworden ist, dann nimmt es nicht wunder, wenn die bei dieser Therapie mitgetroffene zelluläre Abwehr gegen Opportunisten aus dem Reich der Pilze nicht mehr zur Verfügung steht.

Die gleichzeitige therapeutische oder prophylaktische Anwendung antibakterieller Antibiotika sowie von Corticoiden und Antimetaboliten macht den so Behandelten gegenüber den verschiedensten Pilzarten, insbesondere aber gegen die weitverbreiteten und oft im eigenen Körper schon in kleinen Mengen vorhandenen Soorpilze, wehrlos. Das Ergebnis läßt sich überall dort, wo diese Patienten behandelt werden, leicht demonstrieren. Dazu kommen ja noch andere Maßnahmen, wie die Strahlen-Behandlung, evtl. sogar die totale Ausschaltung des Knochenmarks mit anschließender Implantation frischen, verträglichen Gewebes, was wiederum eine entsprechende Immunsuppression erfordert.

Zur Überwachung dieser Patienten ist heute ein kostspieliger Apparat erforderlich geworden, der auch die laufende Kontrolle zur Früherkennung einer Besiedlung mit *Candida*-Pilzen einschließt.

Deswegen geht man zunehmend dazu über, die unter einem besonderen Infektionsrisiko stehenden Patienten, insbesondere solche auf hämatologischen Stationen, prophylaktisch mit *Candida*-wirksamen Mitteln zu behandeln; hierfür sind wirksame, nicht wasserlösliche Mittel verfügbar, vor allem die Polyene, deren Nebenwirkungen bei dieser Form der Medikation gering und zumutbar sind. Seit einiger Zeit wird auch die orale Prophylaxe mit Ketoconazol propagiert; doch lassen sich die ersten günstig erscheinenden Berichte auf der Basis einer Tagesgabe von 200 mg nicht bestätigen, so daß heute die doppelte bis 3fache Dosierung *per os* vorgeschlagen wird. Ob damit das sowieso schon bestehende Risiko eines Leberschadens mit u. U. tragischen Folgen weiterhin so gering bleibt, wie es die bisherigen weltweit gesammelten Befunde vermuten lassen, muß dahingestellt bleiben. Geradezu tragisch ist aber der Umstand, daß infolge des jeweiligen Leidens, der getroffenen operativen Maßnahmen und nicht selten auch infolge der Unmöglichkeit einer oralen Ernährung gerade dem am stärksten gefährdeten Patienten oft die orale Ketoconazol-Therapie nicht zugute kommt.

Die *Cryptococcus*-Mykose, auch als *Cryptococcose* bezeichnet, ist

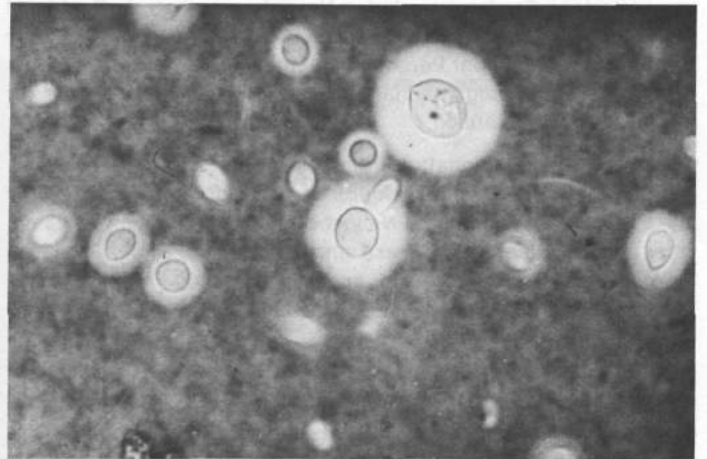


Abb. 14: *Cryptococcus neoformans* im Liquor cerebrospinalis

auf Pilze zurückzuführen, die von außen her mit der Atemluft in den Körper gelangen (Abb. 11). Sie sind also exogen. *Cryptococcus neoformans*, lebt in der freien Natur und auf pflanzlichem Abfall; aufgrund seiner Stoffwechselleistungen reichert er sich besonders gern im Vogelkot, insbesondere im Taubenkot an. Durch seine Bekapselung ist er gegen Austrocknung ziemlich geschützt, so daß er im Staub längere Zeit infektionstüchtig bleibt. Andererseits schützt aber eine gut funktionierende Abwehr den Körper des Menschen in der Regel vor den eingeatmeten *Cryptococcus*-Pilzen, die mit dem Sekret der Atemwege wieder ausgeschieden werden.

Erwiesen ist, daß sich Anreicherungen von *Cryptococcus neoformans* überall dort finden, wo Vogelexkreme in größerer Menge anfallen. Das gilt in besonderem Maße auch für die allseits so beliebten und trotz Verbots gefütterten, verwilderten, herrenlosen Haustauben, die oft in riesigen Mengen an Kirchen, Gemäuern und auf Plätzen ihre Standorte haben (Abb. 12). Die mythologische und ideologische Bedeutung der Taube als Wahrzeichen für den Frieden tut ein übriges dazu, diese Tiere auch dort zu schützen, wo ihre Exkreme zu einem vorzüglichen Medium zur Anreicherung eines pathogenen Pilzes werden.

Pathogen deshalb, weil Menschen mit einer Abwehrschwäche den eingeatmeten Erreger nicht mehr spontan loswerden. Dieser verursacht dann in der Lunge tumorähnliche Geschwülste, oder er gelangt auf dem Blut- oder Lymphwege in das Gehirn und die Hirnhäute (Abb. 13), wo eine der heimtückischsten Formen der Gehirnentzündung und der Hirnhautentzündung entsteht. Diese wird oft monatelang nicht erkannt, manchmal auch falsch gedeutet und in der Annahme, daß es sich um eine Tuberkulose handele, nicht mit Pilz-wirksamen Mitteln behandelt.

Dabei kann die Diagnostik leicht sein, wenn die Erreger im Tuschepräparat (Abb. 14) der Cerebrospinalflüssigkeit in wenigen Minuten mikroskopisch nachgewiesen werden oder wenn die Kapselsubstanzen des Erregers – wiederum in Minuten – mit Antikörper-beladenen Latexpartikeln serologisch reagieren.

Auch wenn die Zahl der bisher auf der ganzen Welt gesicherten Fälle die 10000 wohl kaum überschreiten wird, so ist damit zu rechnen, daß aufgrund der längeren Lebensdauer des Menschen und des Zusammenhanges mit Erkrankungen des blutbildenden Systems, insbesondere der Hodgkin'schen Krankheit, auch die *Cryptococcus*-Mykose künftig häufiger diagnostiziert werden wird. Das wäre unerläßliche Voraussetzung für eine gezielte Therapie, für die wirksame antimykotische Substanzen zur Verfügung stehen. Die Behandlung ist an einen längeren Krankenhausaufenthalt gebunden und macht auch Folgeuntersuchungen in den Jahren nach der Besserung oder scheinbaren Heilung nötig, da Rückfälle nicht selten sind.