

**Aus der Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und
Allergologie der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. Matthias Goebeler**

**Untersuchungen zur Häufigkeit und zum Wandel des
dermatomykologischen Erregerspektrums der Tinea capitis**

**Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg**

**vorgelegt von
Wiebke Ziegler
aus Obernburg am Main**

Würzburg, Juni 2016

Referentin:

Prof. Dr. Dr. Annette Kolb-Mäurer

Korreferent:

Prof. Dr. Oliver Kurzai

Dekan:

Prof. Dr. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung:

17. Oktober. 2017

Die Promovendin ist Zahnärztin.

Für meine Familie

INHALTSVERZEICHNIS	Seite
1 EINLEITUNG	1
1.1 Definition Tinea capitis	1
1.2 Epidemiologie	1
1.3 Ätiologie	3
1.4 Klinik	5
1.5 Diagnostik	9
1.6 Therapie	10
1.7 Zielsetzung der vorliegenden Arbeit	12
 2 MATERIAL UND METHODE	 13
2.1 Material	13
2.2 Methode	13
 3 ERGEBNISSE	 15
3.1 Epidemiologie	15
3.2 Erregerprofil	21
3.3 Symptomverteilung	26
3.4 Therapie	28
3.4.1 Therapieort	28
3.4.2 Medikamentöse Therapie	30
3.4.4 Therapiedauer	33
3.5 Analyse der Vergleichsgruppen	36
3.5.1 Epidemiologie	36
3.5.2 Erregerprofil	44

	Seite
4 DISKUSSION	55
4.1 Epidemiologie	55
4.2 Erregerprofil	60
4.3 Symptomatik	66
4.4 Therapie	67
5 ZUSAMMENFASSUNG	70
LITERATURVERZEICHNIS	72
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	83
TABELLENVERZEICHNIS	86
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	87
DANKSAGUNG	
LEBENS LAUF	

1 EINLEITUNG

1.1 Definition Tinea capitis

Die infektiöse Tinea capitis ist eine durch Dermatophyten hervorgerufene Mykose des Kapillitiums, die vereinfacht auch „Kopfpilz“ genannt wird. Unbehandelt kann eine Tinea capitis langfristig zur Narbenbildung führen [Grover et al. 2012]. Tinea capitis, auch als Volkskrankheit der Kindheit bezeichnet, ist weltweit verbreitet und betrifft hauptsächlich präpubertäre Kinder [Ginter-Haselmayer et al. 2007]. In den letzten 30 Jahren wurde eine signifikante Zunahme von Tinea capitis und eine Änderung des Erregerspektrums beobachtet [Kieliger et al. 2014, Budak et al. 2013]. Die Verteilung der Dermatophytenspezies variiert zeitlich sowie innerhalb geografischer Regionen [Drakensjö & Chryssanthou 2011], daraus resultieren die variierende Anzahl an Tinea capitis Infektion und die Diversität der Erreger [Gopal et al. 2009]. Migration wird als ein Grund für den Wandel des Erregermusters in den letzten Jahrzehnten diskutiert und wird in Zukunft noch eine weit größere Bedeutung erlangen [del Boz-González 2012]. Als weitere Ursachen werden unter anderem veränderte Lebensumstände, wie die Haltung von Haustieren, Freizeitaktivitäten und Tourismus genannt [Gopal et al. 2009, Ginter-Hanselmayer et al. 2002].

1.2 Epidemiologie

Circa 20 bis 25% der Weltbevölkerung leiden unter einer Hautpilzkrankung (Dermatomykose). Kulturelle und sozioökonomische Bedingungen lassen bestimmte Hautmykosen dominieren. Während Tinea pedis und Onychomykosen in den Ländern der westlichen Welt die häufigsten mykologischen Erkrankungen darstellen, so ist es in den ärmeren Ländern die Tinea capitis, die hauptsächlich durch *Trichophyton soudanense* und *Microsporum audouinii* verursacht wird [Nenoff et al. 9/2014, Havlickova et al. 2008]. Geschätzt wird, dass circa 1% aller oberflächlichen Infektionen durch Pilze Tinea capitis-Erkrankungen sind [Faulhaber & Kortinger et al. 1999]. In Europa gibt es seit ca. 30 Jahren einen

signifikanten Anstieg der Häufigkeit von *Tinea capitis*, verbunden mit Veränderungen des Erregerspektrums [Ginter-Haselmayer et al. 2007]. Das Vorkommen der einheimischen Dermatophytenspezies unterliegt einem ständigen Wandel. So fanden mit der Verbreitung bestimmter Erkrankungen meist auch Veränderungen des Erregerspektrums statt. Die Entstehung von Dermatomykosen in Europa wurden Anfang des 20. Jahrhunderts durch anthropophile Dermatophyten wie *Microsporum audouinii*, *Trichophyton (T.) tonsurans*, *T. mentagrophytes var. interdigitale*, *Epidermophyton floccosum* und durch den zoophilen Erreger *T. verrucosum* beherrscht. In der Mitte des 20. Jahrhunderts dominierte dann der anthropophile Dermatophyt *T. rubrum*, der Erreger von *Tinea pedum* und Onychomykosen, die Dermatomykosen [Tietz et al. 1995]. Untersuchungen zu Erregern der *Tinea capitis* in Deutschland sind rar. Eine Studie zur *Tinea capitis*, die Ende des 20. Jahrhunderts in Deutschland durchgeführt wurde, zeigte ein Überwiegen des zoophilen Erregers *Microsporum canis* mit 54,8% [Tietz et al. 1999]. Auch in einer Würzburger Untersuchung wurde *Microsporum canis* mit 50% als hauptsächlichster Erreger identifiziert [Schwinn et al. 1995]. Ähnliche Daten zeigen die aktuelle Situation in Mitteleuropa. So sind in Mitteleuropa die zoophilen Erreger, insbesondere *Microsporum canis*, der oftmals durch Katzen übertragen wird, die häufigsten Verursacher einer *Tinea capitis* [Seebacher & Albeck 2003]. Auch in Osteuropa sind zoophile Dermatophyten die überwiegenden *Tinea capitis*- Erreger. Die stetige Veränderung der Lebensbedingungen führt aktuell eher zum Rückgang der zoophilen Infektionen und einer Erhöhung der anthropophilen Dermatophytosen [Havlickova et al. 2008]. So ist auch in den Urbanisationen Europas eine Tendenz, mitverursacht durch Migration, zur Verschiebung von den noch überwiegend identifizierten zoophilen Dermatophyten in Richtung der anthropophilen Dermatophyten ersichtlich. Diese Entwicklung ist in Großbritannien und Frankreich am stärksten zu erkennen [Ginter-Haselmayer et al. 2007, Havlickova et al. 2008]. Durch den aktuellen Flüchtlingsstrom, die verstärkte internationale Migration und den Tourismus aus aller Welt wird es auch in Deutschland vermehrte *Tinea capitis*-Erkrankungen durch Erregergruppen geben, die sonst in anderen Ländern vorherrschen [Faulhaber & Korting 1999]. Durch die, situationsbedingt, beengten und zum Teil nicht ausreichend hygienisch ausgestatteten Unterkünfte ist von einer weiteren Ausbreitung von Infektionen auszugehen und eine Eindämmung

dieser Ausbreitung unter diesen Bedingungen schwer zu realisieren. Betrachtet man weltweit Pilzinfektionen nach dem Alter, so stellt *Tinea capitis* die häufigste pädiatrische Dermatophyteninfektion dar. Adulte *Tinea capitis*-Infektionen gelten als selten, da sich in der Pubertät eine Schutzbarriere anhand einer fungistatischen Funktion der Sebumtriglyceride entwickelt [Plewig et al. 2012].

1.3 Ätiologie

Die für die *Tinea capitis* ursächlichen Dermatophyten gehören zu den Fadenpilzen. Sie besitzen Keratinasen, die humanes Keratin abbauen können und dadurch epidermale Mykosen verursachen. Keratinhaltiges Gewebe befindet sich in der Haut, den Haaren und Nägeln [Rüschendorf 2014]. Einerseits werden Dermatophyten in drei Gattungen – *Microsporum spezies*, *Trichophyton spezies*, *Epidermophyton spezies* – unterteilt, andererseits können Dermatophyten aufgrund ihres Habitats in zoophile (überwiegend bei Tieren vorkommend), anthropophile (überwiegend beim Menschen vorkommend) und geophile (überwiegend im Erdboden vorkommend) Erreger eingeteilt werden (siehe Tabelle 1). Eine Infektion der Haare wird nur von den Gattungen *Microsporum* und *Trichophyton* verursacht. Nicht nur die anthropophilen Dermatophyten können eine pathogene Reaktion beim Menschen hervorrufen, auch die zoophilen und geophilen Erreger können eine *Tinea capitis* auslösen [del Boz-González 2012]. Eine Übertragung erfolgt direkt oder indirekt. Direkte Übertragungswege finden sich bei zoophilen Erregern durch Kontakt zu Tieren, bei anthropophilen Erregern von Mensch zu Mensch und bei geophilen Erregern durch Kontakt zu kontagiöser Erde [Rüschendorf 2014]. Asymptomatische Träger sind weitere mögliche Infektionsquellen [Moll 2005]. Indirekte Übertragungswege durch unbelebte Objekte wie z.B. Haarbürsten, Handtücher etc. sind ebenfalls denkbar [Rüschendorf 2014]. Da Kinder in der Regel einen engen zwischenmenschlichen Kontakt pflegen (z.B. in Kindertagesstätten), sind sie häufiger als Erwachsene von anthropophilen Dermatophyteninfektionen betroffen. Im Erwachsenenalter werden Friseursalons als mögliche Infektionsquelle diskutiert. Hinzu kommt begünstigend, dass Frauen im fortgeschrittenen Alter einer hormonellen Umstellung unterliegen und Haarpflegeprodukte benutzen,

die durch ihre Zusätze die Kopfhaut strapazieren und es den Erregern vereinfachen in die geschädigten Strukturen einzudringen [Morell et al. 2012]. Infektionen mit zoophilen Erregern sind vorrangig bei Tierhaltern (Meerschweinchen, Katzen, Rinder) und nach Reisen in entsprechende Länder anzutreffen. Berufsgruppen, die Kontakt zum Erdboden haben wie z.B. Gärtner sind vornehmlich bei geophilen Infektionen identifiziert worden. Infektionen durch kontaminierten Erdboden sind jedoch äußerst selten [del Boz-González 2012]. In Ländern (z.B. in Gebieten von Afrika) mit niedrigen Hygienestandards und dicht besiedelten Gebieten steigt die Infektionsrate von *Tinea capitis* aufgrund der vereinfachten Übertragung der Erreger stetig an [Kieliger et al. 2014]. Anhand der Lokalisation der Infektion am Haar wird zwischen Ektothrix- und Endothrix-Infektion unterschieden. Während bei der Ektothrix-Form die Oberfläche des Haarschaftes betroffen ist, so ist bei der Endothrix-Infektion der Pilz bereits in das Haar, ohne Zerstörung der Kutikula, eingedrungen [Seebacher 2000, Nenoff et al. 3/2014, Moll 2005]. Anthropophile Dermatophyten wachsen, mit Ausnahme von *Microsporum audouinii*, überwiegend endotrich, während zoophile Dermatophyten ektotriches Wachstum zeigen.

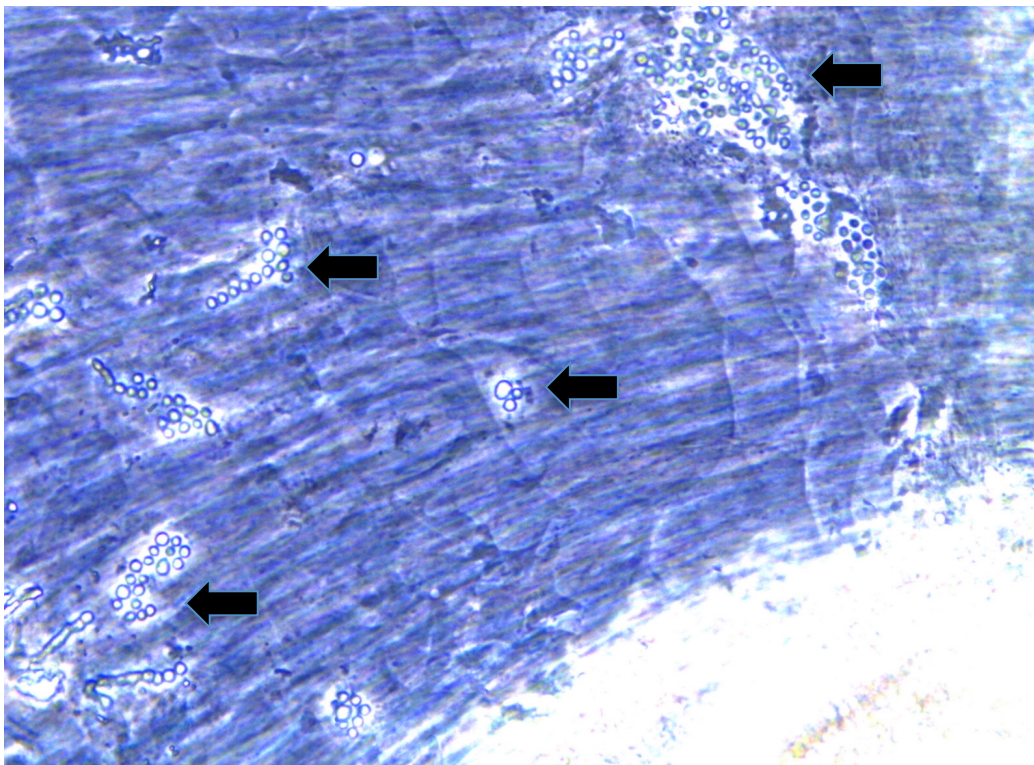


Bild 1: Ektotrich befallenes Haar: Sporen und Hyphen auf der Oberfläche eines Haarschaftes (Bild: Diagnostisches Labor- Mykologie und Serologie- der Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie)

Anthropophil	Zoophil	Geophil
<i>Epidermophyton floccosum</i>	<i>Microsporum canis</i>	<i>Trichophyton terrestre</i>
<i>Trichophyton interdigitale</i>	<i>Trichophyton interdigitale zoophile Variante</i>	<i>Microsporum gypseum</i>
<i>Trichophyton rubrum</i>	<i>Trichophyton verrucosum</i>	<i>Microsporum cookei</i>
<i>Trichophyton tonsurans</i>	<i>Trichophyton spezies von Arthroderma benhamiae</i>	<i>Microsporum nanum</i>
<i>Trichophyton violaceum</i>	<i>Trichophyton equinum</i>	<i>Microsporum persicolor</i>
<i>Trichophyton soudanense</i>	<i>Trichophyton simii</i>	<i>Microsporum praecox</i>
<i>Trichophyton schoenleinii</i>	<i>Microsporum gallinae</i>	<i>Microsporum racemosum</i>
<i>Microsporum audouinii</i>		<i>Trichophyton ajelloi</i>
<i>Microsporum ferrugineum</i>		
<i>Trichophyton concentricum</i>		

Tab. 1: Einteilung der Dermatophyten nach Habitat

Die tabellarisch aufgeführten Erreger liegen je nach geografischem Gebiet unterschiedlich häufig vor [Drakensjö & Chryssanthou 2011], während die Vielfalt der identifizierten pathogenen Arten stetig steigt [del Boz-González 2012]. Zu den Erregern, die in Zusammenhang mit einer Tinea capitis- Infektion gebracht wurden, gehören:

Microsporum canis, *Microsporum audouinii*, *Microsporum gypseum*, *Microsporum ferrugineum*, *Microsporum nanum*, *Microsporum praecox*, *Trichophyton interdigitale*, *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton spezies von Arthroderma benhamiae*, *Trichophyton schoenleinii*, *Trichophyton tonsurans*, *Trichophyton verrucosum*, *Trichophyton soudanense* und *Trichophyton violaceum*.

Microsporum canis ist in Deutschland der überwiegend identifizierte Erreger einer Tinea capitis [Tietz et al. 1999].

1.4 Klinik

Die Bezeichnung Tinea capitis (lateinisch: „Motte des Kopfes“) ist historisch aufgrund des klinischen Bildes entstanden, da die Infektionskrankheit sich wie von „Motten zerfressen“ darstellt [Altmeyer 2011].

Das klinische Bild einer Tinea capitis variiert stark und kann keineswegs eindeutig einem Erreger zugeordnet werden. Unter Umständen können aufgrund eines ähnlichen Erscheinungsbildes auch Verwechslungen mit anderen dermatologischen Erkrankungen erfolgen. Mögliche Differentialdiagnosen sind Erkrankungen, die mit Schuppung einhergehen, wie beispielsweise Pityriasis simplex, Psoriasis capitis, seborrhoische Dermatitis; Erkrankungen, die mit der vernarbenden Alopezie verbunden sind, wie zum Beispiel kutaner Lupus erythematodes und Lichen planus capillitii, Erkrankungen, die entzündliche Prozesse bis hin zu Ulzera auf dem Kopf verursachen, so zum Beispiel Follikulitis, Pyoderma und Impetigo contagiosa und auch Erkrankungen, die mit Alopezie einhergehen wie sekundäre Alopecia areata, Trichotillomanie und Alopecia specifica bei Syphilis [Gopal et al. 2009, Seebacher & Albeck 2003, Nenoff et al. 3/2014].

Typisch für die Klinik der Tinea capitis ist die leichte Epilation der infizierten Haare [Moll 2005]. Die superfizielle Form beschränkt sich auf das Stratum corneum und zeigt sich als wenig entzündliche und oberflächliche Infektion mit kreisrunden Herden an abgebrochenen Haaren, hinzu kommt eine interfollikuläre Schuppung, mit oder ohne Rötung, der Kopfhaut. Die Tinea capitis profunda, auch Kerion celsi genannt, ist klinisch gesehen eine fortgeschrittene Variante der superfiziellen Form, so dass sich neben dem Haarausfall Pusteln und Knoten entwickeln und es durch Sekret zur Bildung von Krusten kommt. Die weitere Symptomatik zeigt eine Lymphknotenschwellung und eine zum Teil sehr schmerzhaft Abszedierung. Durch ein weiteres Fortschreiten in Richtung Dermis und Subkutis entsteht eine ausgedehnte Entzündung [Rassner 2007]. Der Favus ist eine Sonderform der Tinea capitis, der durch den anthropophilen Erreger *T. schoenleinii* verursacht wird. Kennzeichen des Favus sind *Scutula*, erregerhaltige Schuppen, die im und um den Haarfollikel entstehen und zentral einen oder mehrere Haarschäfte einschließen. Der Favus ist eine Erkrankung, die unbehandelt ein Leben lang bestehen bleiben kann. Die Abheilung erfolgt mit vernarbender Alopezie. Da sich der Favus innerhalb des Haarschaftes entwickelt, daher auch als *Endothrix favosa* bezeichnet, ist er zum einen therapeutisch schwer zugänglich und zum anderen ist die Ansteckungsgefahr geringer als bei anderen Dermatophytosen [Plewig et al. 2012].

Eine mögliche klinische Unterteilung zeigt die Differenzierung der Tinea capitis in sechs verschiedene Formen:

1. Oberflächliche oder aphlegmatische Form, Graufeld- Tinea capitis (engl. Grey-patch-tinea): Alopezie mit grauer Schuppenschicht bedeckt
2. Mottenfraß (engl. moth-eaten tinea) Tinea capitis
3. Schwarzer Punkt (engl. black-dot tinea): abgebrochene Haare, kaum Entzündungszeichen
4. Kerion Celsi: tiefe phlegmatische Tinea capitis, Abszessbildung, Verschlechterung des Allgemeinzustandes
5. diffuse Schuppung, Pityriasis-capillitii-artige Tinea capitis: Schuppung ohne Entzündungsreaktion
6. pustulöse Tinea capitis: gelbliche, follikuläre Pusteln [Nenoff et al. 3/2014]

Anthropophile Erreger rufen charakteristischerweise weniger entzündliche Formen mit scheinchenförmigen, alopezischen Herden und einer grauen Schuppenschicht hervor, während bei zoophilen Erregern wie *T. verrucosum* häufiger eine Tinea capitis profunda mit abszessartigen tiefen Infektionen der Kopfhaut auftritt [Nenoff 9/2014].



Bild 2: Schuppung, Erythem, vernarbende Alopezie, Juckreiz bei Favus mit Nachweis von *T. schoenleinii* (Foto: Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Universität Würzburg, Prof. Dr. Dr. Annette Kolb-Mäurer)

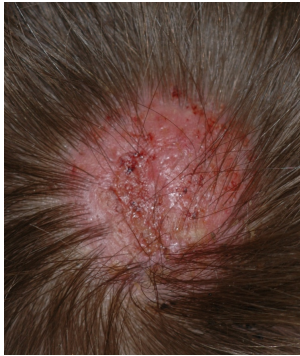


Bild 3: pustulöse Tinea capitis - haarloses Areal mit Erythem, Pusteln, gelblichen Krusten (Foto: Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Universität Würzburg, Prof. Dr. Dr. Annette Kolb-Mäurer)



Bild 4: Kerion celsi- abszessartige tiefe Infektionen, LK Schwellung (Foto: Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Universität Würzburg, Prof. Dr. Dr. Annette Kolb-Mäurer)



Bild 5: Wiederbehaarung nach abgeheilter Tinea capitis (Foto: Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Universität Würzburg, Prof. Dr. Dr. Annette Kolb-Mäurer)

1.5 Diagnostik

Die Diagnostik der Tinea capitis erfolgt durch einen mikroskopischen und einen kulturellen Erregernachweis. Bei Verdacht auf eine Tinea capitis werden sowohl Kopfschuppen als auch Haarwurzeln von der infizierten Region gewonnen. Neben der Entnahme mit Skalpell und Epilationspinzette wird auch die Bürstenmethode verwendet; dabei wird nach dem Kämmen der Haare der Bürstenbesatz direkt auf die Agarplatte beimpft und somit der kulturelle Pilznachweis ermöglicht. Der mikroskopische Pilznachweis erfolgt entweder mit einem Kalilaugenpräparat oder mit einem fluoreszenzoptischen Präparat. Die „diagnostische Lücke“, die der kulturelle und auch mikroskopische Nachweis lässt, kann durch molekulare biologische Pilznachweise, wie die Uniplex-PCR, die Multiplex-PCR, Real-Time-PCR und die MALDI-TOF-MS geschlossen werden [Nenoff et al. 9/2014].

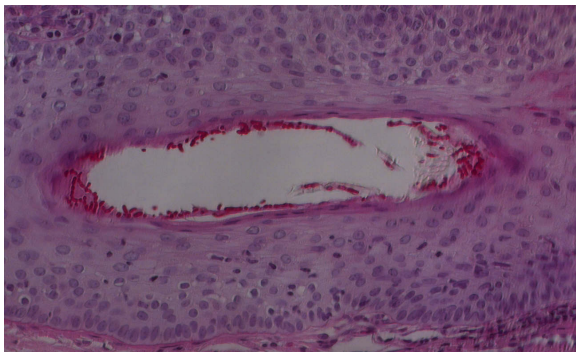


Bild 6: Beispiel für einen mikroskopischen Nachweis (hier: *T. schoenleinii*), [Foto: Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Universität Würzburg, Prof. Dr. Dr. Annette Kolb-Mäurer]



Bild 7: Beispiel für einen kulturellen Nachweis (hier: *T. schoenleinii*) [Foto: Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Universität Würzburg, Prof. Dr. Dr. Annette Kolb-Mäurer]

1.6 Therapie

Die Therapie der Tinea capitis muss kombiniert lokal und systemisch erfolgen, da der Spiegel der topischen Antimykotika in den infizierten Haarfollikeln nicht ausreichend hoch ist, um eine therapeutische Wirkung zu erzielen. Endotriche Infektionen sprechen im Vergleich zu den ekto-trichen Infektionen deutlich besser auf die orale Therapie an. Antimykotische systemische Therapeutika sind Griseofulvin, Itraconazol, Terbinafin und Fluconazol. Diese Antimykotika zeichnen sich alle durch eine gute Verträglichkeit aus. Mit einer Wahrscheinlichkeit von 7-12% bei Itraconazol, ca. 16% bei Fluconazol und ca. 10% bei Terbinafin können leichtere Unverträglichkeiten wie Kopfschmerzen, Nausea, Diarrhoe, Flatulenz und Magenschmerzen auftreten. Mögliche leichte Leberfunktionsstörungen erlauben eine Fortsetzung der Therapie. Arzneimittelexantheme sind selten, führen aber zum sofortigen Abbruch der Therapie. Schwerwiegende Unverträglichkeiten wurden nur bei adulten Patienten beobachtet (Lyell-Syndrom, Steven-Johnson-Syndrom). Bei präpubertierenden Kindern gibt es pharmakokinetische Besonderheiten, die eine Therapie erschweren, aber auch der Wirkungsmechanismus der Azole und der Allylamine auf die Pilzzelle, stellen ein Problem bei der effektiven Behandlung dar. So entwickeln sich zum einem unter dem Einfluss von Sexualhormonen die menschlichen Talgdrüsen erst unter der Pubertät [Gupta et al. 1998, Seebacher et al. 2003]. Terbinafin und Itraconazol entwickeln sehr hohe Konzentrationen in dem von Talgdrüsen gebildeten Sebum, sodass die Wirkung über Diffusion oder von außen stattfinden kann. Bei Kindern findet diese Reaktionskette nicht statt. Somit ist die Wirkung gemindert. Zum anderen hemmen Azole und Allylamine die Ergosterolbiosynthese und können daher nicht gegen ruhende Pilzsporen oder Myzel, die kein Ergosterol neu synthetisieren, wirken [Seebacher 1998, Seebacher et al. 2003]. Während Azole die Cytochrom-P450-abhängigen Enzyme in der Biosynthese von Ergosterol hemmen, die für die Membranstruktur und -funktion der Pilzzelle nötig sind, so hemmen Allylamine das Enzym Squalenepoxidase, welches Squalen in Epoxysqualen umbaut und somit das Ausgangsprodukt für den Ergosterolaufbau bildet. Durch Hemmung dieses enzymatischen Prozesses reichert sich Squalen an und die Allylamine erreichen in den Dermatophyten eine fungizide Wirkung [Baron 1996].

Nachfolgend sind die systemischen Therapeutika tabellarisch aufgeführt (Tabelle 2).

Erreger	Therapie
<i>Microsporum</i>	Griseofulvin 20 mg/kg KG/d (nicht bei Kindern < 2 Jahre)
<i>Speziales</i>	Azole: Itraconazol („off label“) 5 mg/kg KG/d; Fluconazol 5-6 mg/kg KG/d (Terbinafin)
<i>Trichophyton</i>	Terbinafin („off label“) körperrgewichtsadaptiert
<i>Speziales</i>	Azole Griseofulvin 10-15 mg/kg KG/d

Tab. 2: Medikamentöse Therapie Tinea capitis (Prof. Dr.Dr. A. Kolb-Mäurer, Therapiestandard an der Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Universität Würzburg; Seebacher 2003)

Griseofulvin ist für die systemische Anwendung als einziges Medikament zugelassen, während Terbinafin, Fluconazol und Itraconazol nur im Sinne eines sogenannten Off-Label-Use, einem individuellen Heilversuch, vorgenommen werden kann. Die Eltern werden hinsichtlich der fehlenden Zulassung dieser Antimykotika aufgeklärt. Die unterstützende lokale Behandlung des gesamten behaarten Kopfes ist unter dem Gesichtspunkt der Verringerung der Infektiosität und der Gefahr der Autoinokulation, indiziert. Eine Kürzung des Kopfhaares trägt zum schnelleren Therapieerfolg bei [Grover et al. 2012, Aste et al. 1997], wird heutzutage aber nicht mehr propagiert [Nenoff et al. 2015]. Eine gemeinschaftliche Nutzung von Haarpflegetensilien (Kamm, Bürste, Handtuch, etc.) ist untersagt, außerdem sind während der Infektion keine Friseurbesuche gestattet [Grover et al. 2012]. Auch sportliche Aktivitäten wie Bodenturnen, Ringen o.ä. sind verboten. Bei einem Nachweis von anthropophilen Dermatophyten wird vom Besuch von Gemeinschaftseinrichtungen (Kindergarten, Schule, Sport u.a.) für 1 bis 2 Wochen

nach Beginn der lokalen und systemischen Therapie abgeraten [Seebacher et al. 2003]. Bei einem Nachweis von zoophilen und geophilen Dermatophyten können nach Beginn der systemischen und topischen Therapie Gemeinschaftseinrichtungen besucht werden. Wird die Infektionsquelle nicht therapiert, kann eine Tinea capitis nicht ausheilen [Moll 2005]. Nach zwei bis vier Wochen ab Beginn der Therapie wird eine mykologische Kontrolluntersuchung angesetzt. Ein positives Kalilaugenpräparat führt zur Fortsetzung der systemischen Therapie. Nach weiteren zwei bis vier Wochen werden erneut Schuppen oder Haarwurzeln mykologisch untersucht. Liegen wiederholte negative Testungen im mikroskopischen und kulturellen Bereich im Sinne eines Therapieerfolges vor, so kann die Behandlung beendet werden. Die Behandlung von Tinea capitis ist durch Veränderungen in der Epidemiologie und steigende Resistenzen zunehmend erschwert [Grover et al. 2012].

1.7 Zielsetzung der vorliegenden Arbeit

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist Patienten mit Tinea capitis, die an der Universitätsklinik Würzburg in den Jahren 1990-2014 diagnostiziert wurden, retrospektiv zu erfassen und verschiedene Aspekte wie Erregerspektrum, Altersinzidenz, Geschlechtsprävalenz, mögliche Infektionsquellen, klinisches Bild und Therapeutika darzustellen und zu bewerten. Diese genannten Kriterien sollen im Rahmen dieser Arbeit analysiert, in zwei Vergleichsgruppen gegenübergestellt und mit bekannten Daten aus der Literatur verglichen werden. Die Gruppen definieren sich in einen Zeitraum von jeweils 12,5 Jahren. Die aufgenommenen Patientendaten sind gesplittet worden von 01/1990 bis 06/2002 und von 07/2002 bis 12/2014. Die beiden so entstandenen Patientengruppen ergeben die Vergleichsgruppen. Da in der Literatur oft davon gesprochen wird, dass Tinea capitis eine ansteigende Volkskrankheit ist, dessen Erregermuster sich im Wandel befindet und auch adulte Infektionen zunehmen, soll eine deskriptive, statistische Auswertung der beiden Gruppen zeigen, inwiefern sich neue Aspekte in der Verteilung der Dermatophyten und der altersspezifischen Inzidenz aufzeigen.

2 MATERIAL UND METHODE

2.1 Material

Als Grundlage einer retrospektiven Studie wurden an der Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Universität Würzburg aus den vollständig geführten „Dermatophyten“-Laborbüchern die Daten im Zeitraum von 1990 bis 2014 ausgewertet. Einschlusskriterien stellten Patienten mit Entnahmematerial vom Kopf, in Form von Haut, Schuppen, Haaren und Bürstenmethode, und einem vorhandenen Erregernachweis dar. Das eingesendete Material stammt sowohl von Patienten der Universitätsklinik Würzburg als auch von ambulanten dermatologischen Praxen der Region. Insgesamt erfüllten 150 Patienten die Einschlusskriterien. Zusätzlich erfolgte ab dem Jahr 2002 bei den Patienten mit einer Tinea capitis die Auswertung der digitalen Krankenakten (SAP). Diese Studie ist nach den Prinzipien der Deklaration von Helsinki 2008 und den Regularien der Ethik-Kommission Würzburg durchgeführt worden.

2.2 Methode

Aus den Laborbüchern wurden retrospektiv das Entnahmedatum des Materials, das Geburtsdatum, das Alter, das Geschlecht, das eingesendete Material, der festgestellte Erreger und eventuelle weitere Pilzerkrankungen ausgewertet. Jeder Fall wurde nur einmal erfasst. Aus den Krankenakten, die ab dem Jahr 2002 vorlagen, wurden standardisiert und anonymisiert folgende Parameter erfasst: Herkunft, Vorerkrankungen, Medikamentenanamnese, Raucheranamnese, Alkoholanamnese, Diagnose, Therapie und der Krankheitsverlauf. Um einen Vergleich durchführen zu können, wurden zwei Gruppen gebildet, in denen Patienten anhand des Behandlungsjahres unterteilt wurden. In Gruppe 1 sind alle Patientendaten erfasst, deren Material vom 01.01.1990 bis zum 30.06.2002 eingegangen ist und Gruppe 2, die den zweiten Zeitraum von 12,5 Jahren bildet, vom 01.07.2002 bis zum 31.12.2014.

Die Anonymisierung der Patientendaten erfolgte durch eine gewissenhafte Codierung, bei der jeder Patient eine fortlaufende Studiennummer erhielt. Alle für die Studie relevanten persönlichen und medizinischen Daten wurden unter dieser Studiennummer in einer Tabelle mittels des Softwareprogramms Microsoft Excel 2007 gespeichert. Eine Identifikation ist im Rahmen der Ergebnisauswertung nicht möglich, da weder der Name des Patienten, Fallnummern noch personentypische Merkmale auftauchen.

Zur statistischen Auswertung wurde das Programm IBM SPSS Statistics 23 für Mac genutzt. Als Grundlage zur tabellarischen und grafischen Auswertung wurden die in der Studie erfassten Daten als Variablen in das Statistikprogramm eingegeben. Die Untersuchung ergab keine Normalverteilung, so dass die spezielle Auswertung der zwei Gruppen (1.: 1990-2002 1. Halbjahr; 2.: 2002 2.Halbjahr- 2014) auf statistisch signifikante Unterschiede dabei mit Hilfe von nicht-parametrischen Tests wie dem exakten Fisher-Tests, Chi-Quadrat-Test und dem Mann-Whitney-U-Test für 2 unabhängige Stichproben erfolgte. Als signifikant wurde jeweils ein $p < 0,05$ gewertet.

Zusätzlich wurde das Softwareprogramm Microsoft Word 2007 zur Textverarbeitung der gewonnenen Daten benutzt.

3 ERGEBNISSE

3.1 Epidemiologie

Im Zeitraum von Januar 1990 bis einschließlich Dezember 2014 ergibt sich nach Auszählung aller Infektionen durch Dermatophyten aus den Laborbüchern der Hautklinik der Universität Würzburg ein Anteil an Tinea capitis-Infektionen von 3,4 %. Insgesamt wurden in diesem Zeitraum 150 Patienten mit einer Tinea capitis identifiziert.

In den Jahren 1993, 1994, 1995 und 1998 sind die meisten Fälle mit Tinea capitis diagnostiziert worden. Ab dem Jahr 2000 bis 2014 sind mit einer Abweichung von +/- zwei Patienten gleichbleibend fünf Fälle zu verzeichnen. Mit Ausnahme des Jahres 2013, in dem nur ein Patientenfall mit der Diagnose Tinea capitis vorlag (Abbildung 1).

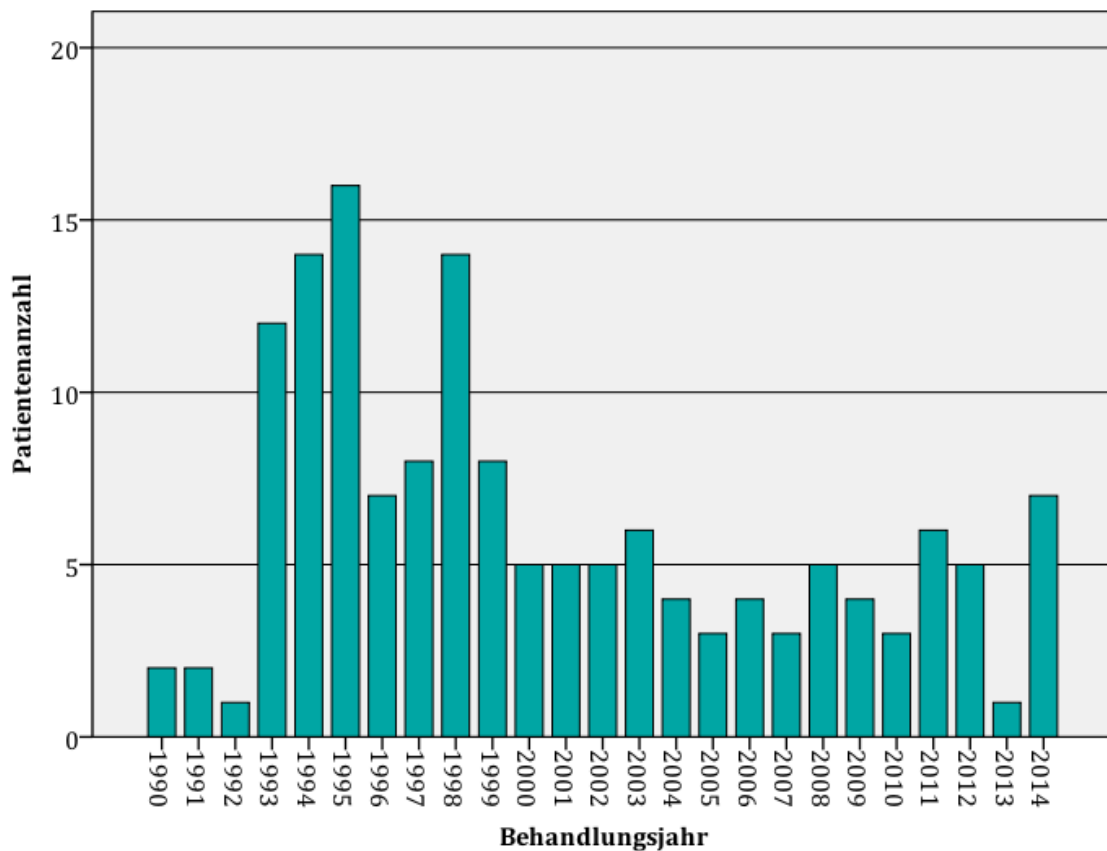


Abb. 1: Verteilung von an Tinea capitis erkrankten Patienten pro Behandlungsjahr im Zeitraum 1990-2014

Die Auswertung der Patientendaten ergibt eine Verteilung innerhalb der Geschlechter von 61,3% (n=92) männlicher Patienten zu 38,7% (n=58) weiblicher Patientinnen. Die Altersspanne zum Zeitpunkt der Diagnosestellung Tinea capitis erstreckt sich von 0 Jahre bis 78 Jahre.

Die bevorzugt betroffene Altersklasse liegt geschlechtsunabhängig zwischen dem 0. und 5. Lebensjahr (47,3%, n=71). 42 Patienten (28,0%) sind 6 bis 10 Jahre und 13 Patienten (8,7%) sind 11 bis 17 Jahre alt.

Der Anteil der adulten Erkrankungen (ab 18 Jahre, n=24) beträgt 16,0%. Die pädiatrischen Fälle (<18 Jahre) entsprechen demnach 84,0%. Abbildung 2 zeigt die geschlechtsunabhängige Altersverteilung der Patienten mit Tinea capitis. Die Unterschiede in den Häufigkeiten der verschiedenen Altersgruppen sind statistisch signifikant ($p < 0,05$).

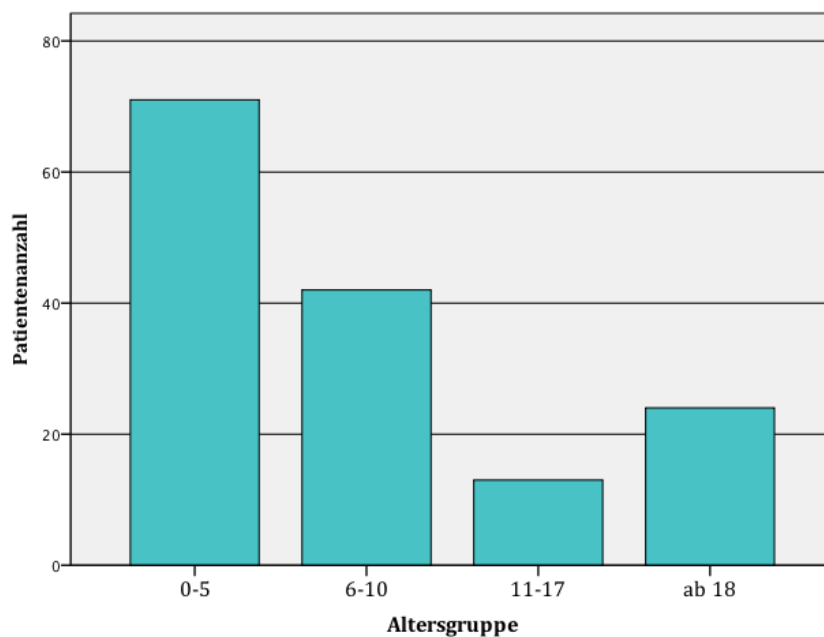


Abb. 2: Verteilung der Tinea capitis Erkrankten nach der Altersgruppe

Die geschlechtsspezifische Häufigkeitsverteilung in den Altersgruppen zeigt ebenfalls statistisch signifikante Werte ($p < 0,05$). Die größte Anzahl an weiblichen Patientinnen erkrankt im Alter zwischen 0 und 5 Jahren (46,5%, n=27). Die 6- bis 10-jährigen Patientinnen sind mit 36,2% (n=21), die 11- bis 17-jährigen Patientinnen mit 1,7% (n=1) und die erwachsenen Patientinnen (ab 18 Jahre) mit 15,5% (n=9) vertreten.

Bei den männlichen Patienten ist Tinea capitis ebenfalls am häufigsten bei den 0- bis 5- jährigen (47,8%, n=44) diagnostiziert. Die 6- bis 10-jährigen Patienten sind mit 22,8% (n=21), die 11 bis 17-jährigen Patienten mit 13,0% (n=12) und die erwachsenen Patienten (ab 18 Jahre) mit 16,3% (n=15) vertreten.

In Abbildung 3 ist die geschlechtsspezifische Verteilung in den gewählten Altersgruppen dargestellt.

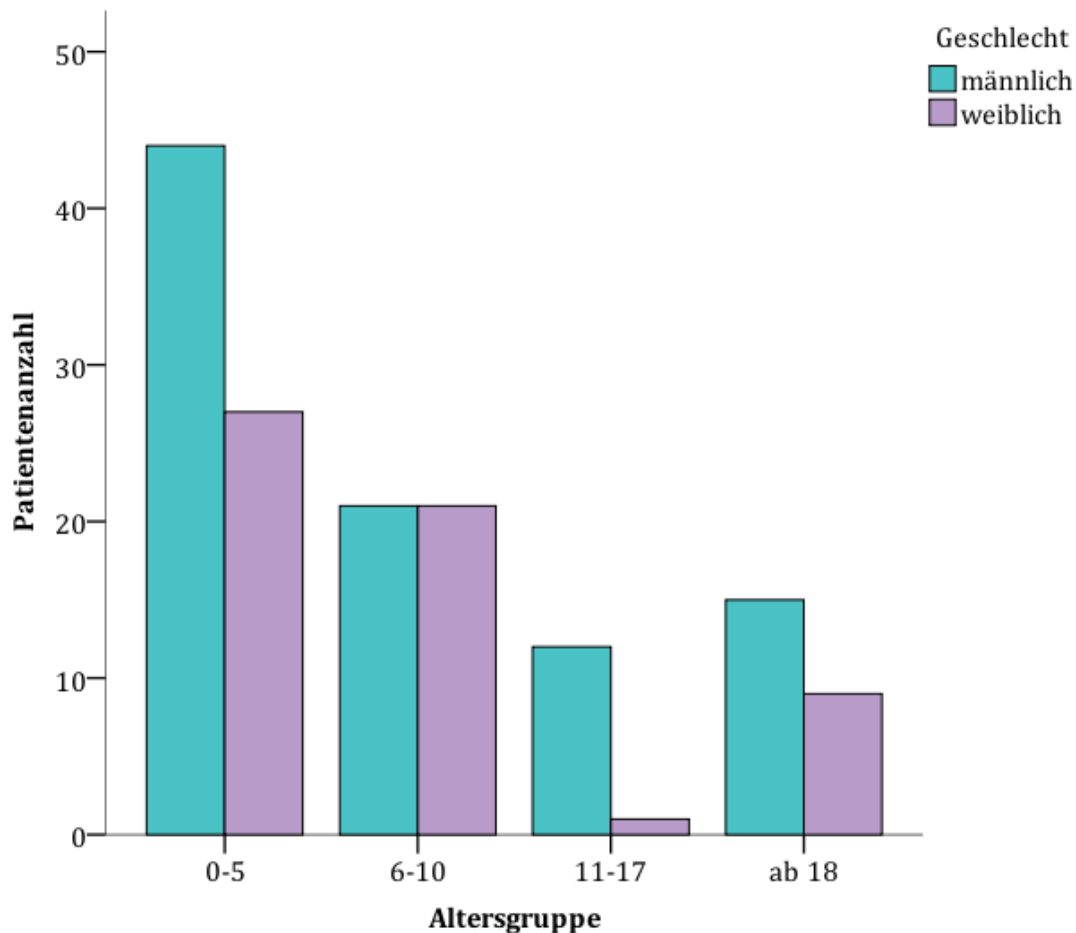


Abb. 3: Geschlechtsspezifische Verteilung der Tinea capitis Erkrankten nach Altersgruppen

In jeder Altersgruppe ist das männliche Geschlecht bevorzugt betroffen, mit Ausnahme der Altersgruppe der 6- jährigen bis 10- jährigen, in der ein Gleichgewicht zwischen den Geschlechtern vorliegt.

Die Auswertung des altersspezifischen Mittelwertes ergibt ein durchschnittliches Alter der Betroffenen von 12 Jahren, dagegen zeigt der Median einen Altersdurchschnitt, der an Tinea capitis erkrankten Personen, von 6 Jahren an (Tabelle 3).

Das Durchschnittsalter der Erwachsenen beträgt im Mittel 45,6 Jahren. Unterteilt nach Geschlechtern beträgt das durchschnittliche Alter der neun erwachsenen Frauen 34,4 Jahre und der fünfzehn erwachsenen Männer 52,3 Jahre.

Statistiken

Alter		
N	Gültig	150
	Fehlend	0
Mittelwert		12,00
Median		6,00
Minimum		0
Maximum		78
Perzentile	25	3,00
	50	6,00
	75	10,25

Tab. 3: Statistische Auswertung des Alters der Patienten

In Abbildung 4 ist die Anzahl der Tinea capitis Fälle in Bezug zum Alter verdeutlicht. Der stärkste Peak der altersspezifischen Anzahl ist im Alter von 3 Jahren zu sehen, gefolgt von den 5- und 6- Jährigen. Ein weiterer, aber kleinerer Peak ist mit 9 Jahren zu erkennen, dann flacht die Kurve ab und es sind nur noch wenig diagnostizierte Infektionen zu verzeichnen.

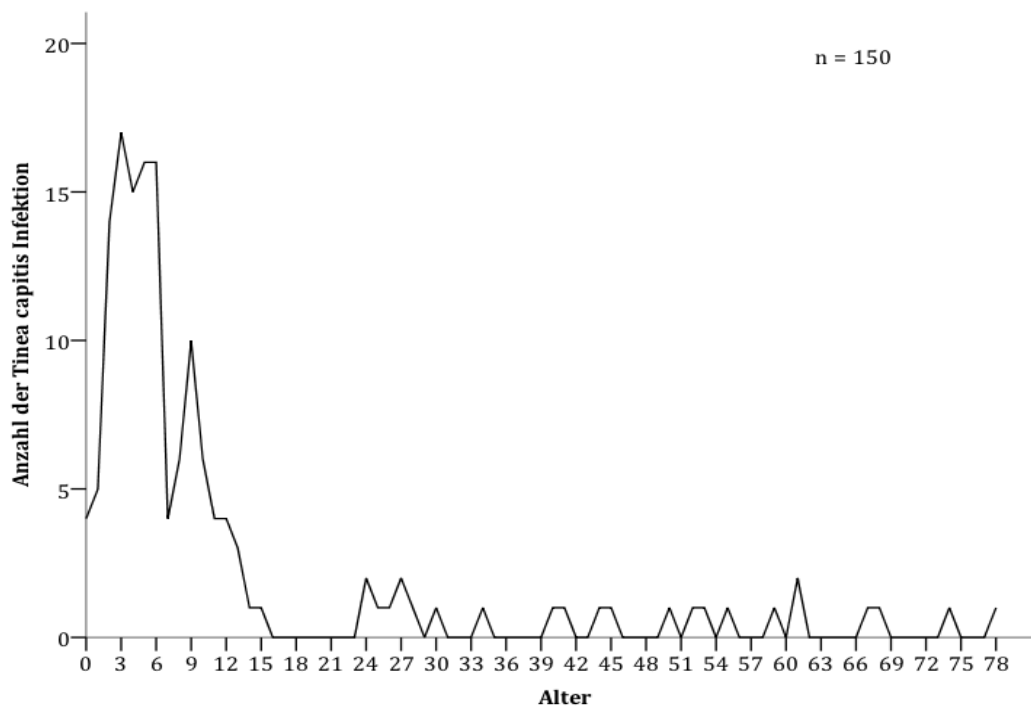


Abb. 4: Altersspezifische Verteilung der Tinea capitis von 1990 bis 2014

Anhand der digitalen Krankenakten, die ab 2002 zugänglich sind, wurden in 55 Fällen, die an der Dermatologie der Universitätsklinik in Würzburg therapiert wurden, zwei ausländische Mitbürger behandelt (3,6%). Es handelt sich dabei um einen Patienten aus Großbritannien und einen weiteren Patienten aus dem Kosovo.

In vier vorliegenden Fällen lag ein Kontakt zu Tieren im Urlaub vor (7,2%). Die anamnestisch genannten Urlaubsregionen waren Türkei, Tunesien und Venezuela. Es handelte sich dabei um Kontakt zu Katzen (n=3) und Hunden (n=1).

In den ausgewerteten 55 Fällen wurde ein Kontakt zu infizierten, kontagiösen Tieren in 28 Fällen anamnestisch berichtet (50,9%).

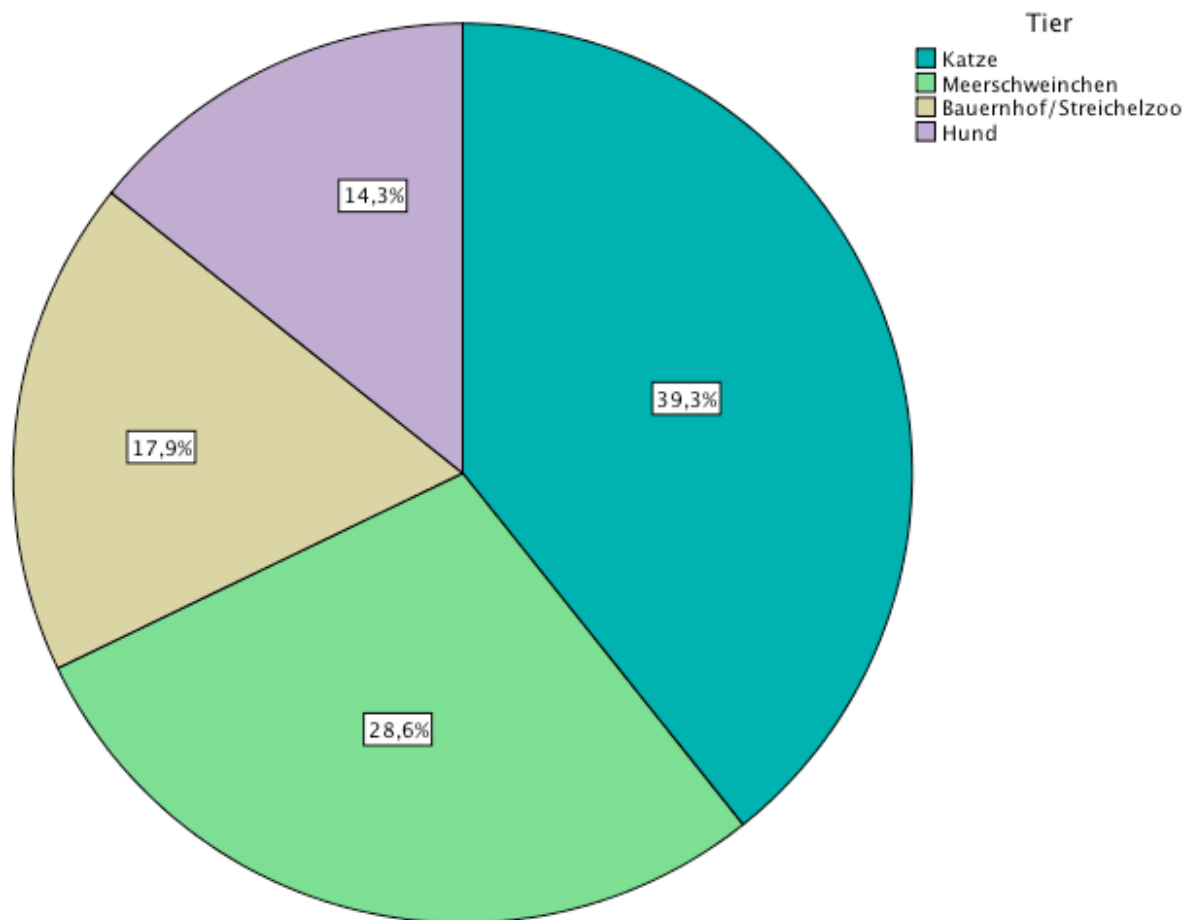


Abb. 5 Vergleich zoophile Infektionen anhand der Tierspezies

Katzen sind die hauptsächlichen Träger der zoophilen Erreger (39,3%), gefolgt von den Meerschweinchen (28,6%), den Tieren vom Bauernhof/Streichelzoo (17,9%) und den Hunden (14,3%).

In den 28 Patientenfällen, die Kontakt zu Tieren hatten, haben Haustiere, heimische Bauernhöfe und Streichelzoos einen Anteil von 85,7% (n= 24), die Tiere aus dem Ausland sind prozentual mit 14,3% (n=4) vertreten.

In 18% (n=27) aller Fälle waren auch enge Angehörige betroffen. Nachgewiesen wurden die Erreger bei Geschwistern, Eltern und/oder Kindern, die dann ebenfalls an der Dermatologie der Universitätsklinik in Würzburg therapiert wurden.

3.2 Erregerprofil

Die Untersuchungen des mykologischen Labors der Universitätsklinik Würzburg ergaben in 58 Fällen (38,7%) *Microsporum canis* als bevorzugtesten Dermatophyten, der eine Tinea capitis verursacht hat. *T. tonsurans* war in 36 Fällen (24%) die zweithäufigste Ursache. *T. tonsurans* ist signifikant häufiger bei männlichen Patienten (n=25) als bei weiblichen Patientinnen (n=11) aufgetreten. Nachfolgend sind *T. rubrum* (12%, n=18), *T. interdigitale-zoophile Variante* (8,7%, n=13), *T. verrucosum* (7,3%, n=11), *T. violaceum* (2,7%, n=4), *Microsporum audouinii* (2%, n=3), *T. soudanense* (2%, n=3), *T. schoenleinii* (1,3%, n=2) *Microsporum gypseum* (0,7%, n=1) und *T. spezies von Arthroderma benhamiae* (0,7%, n=1) als Erreger einer Tinea capitis identifiziert worden (Abbildung 5).

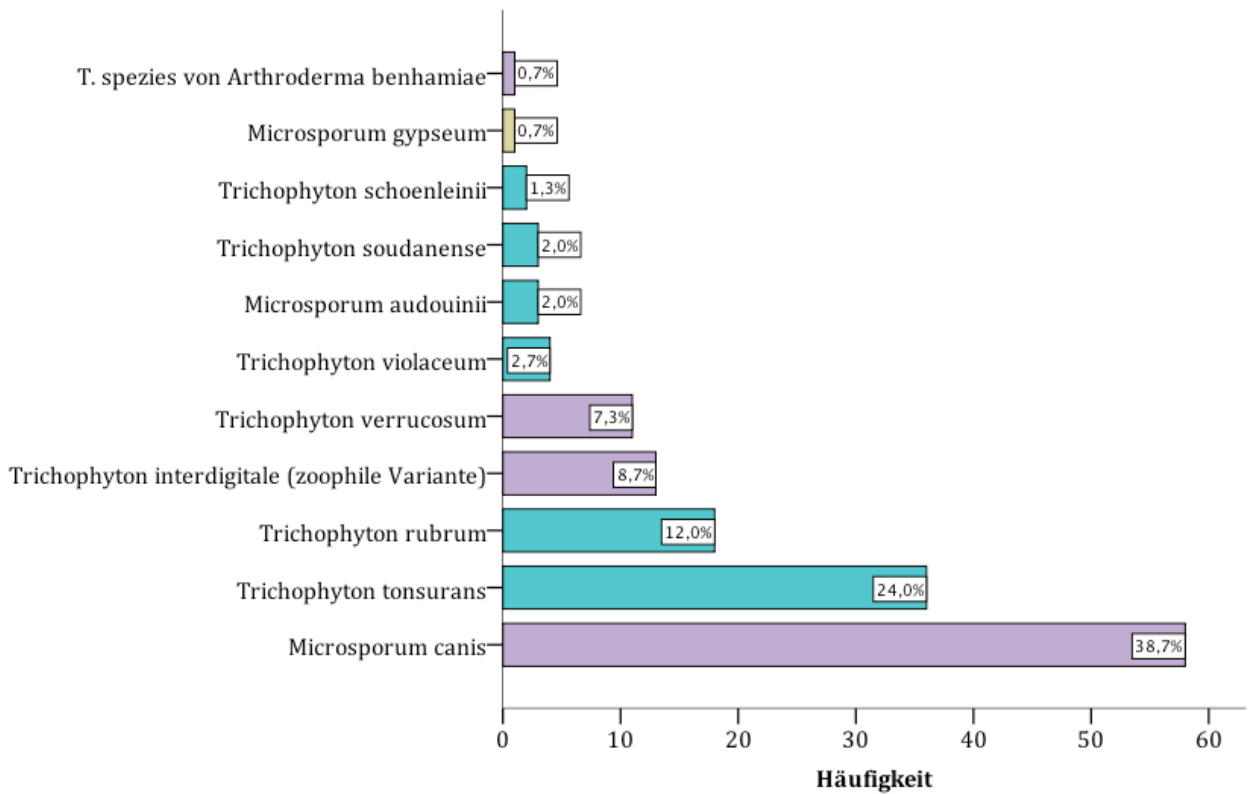


Abb. 6: Schematische Häufigkeitsverteilung/prozentuale Verteilung der Dermatophyten bei Tinea capitis

Der Anteil an zoophilen Dermatophyten beträgt 55,3% (n=83), die anthropophilen Dermatophyten bilden einen Anteil von 44% (n=66) und die geophilen Dermatophyten sind in einem Fall vertreten.

Die folgenden Abbildungen 7a,7b und 7c zeigen die Erregerverteilungen in den Altersgruppen der 0- bis 5 Jährigen, der 6- bis 10 Jährigen und der 11- bis 18- Jährigen.

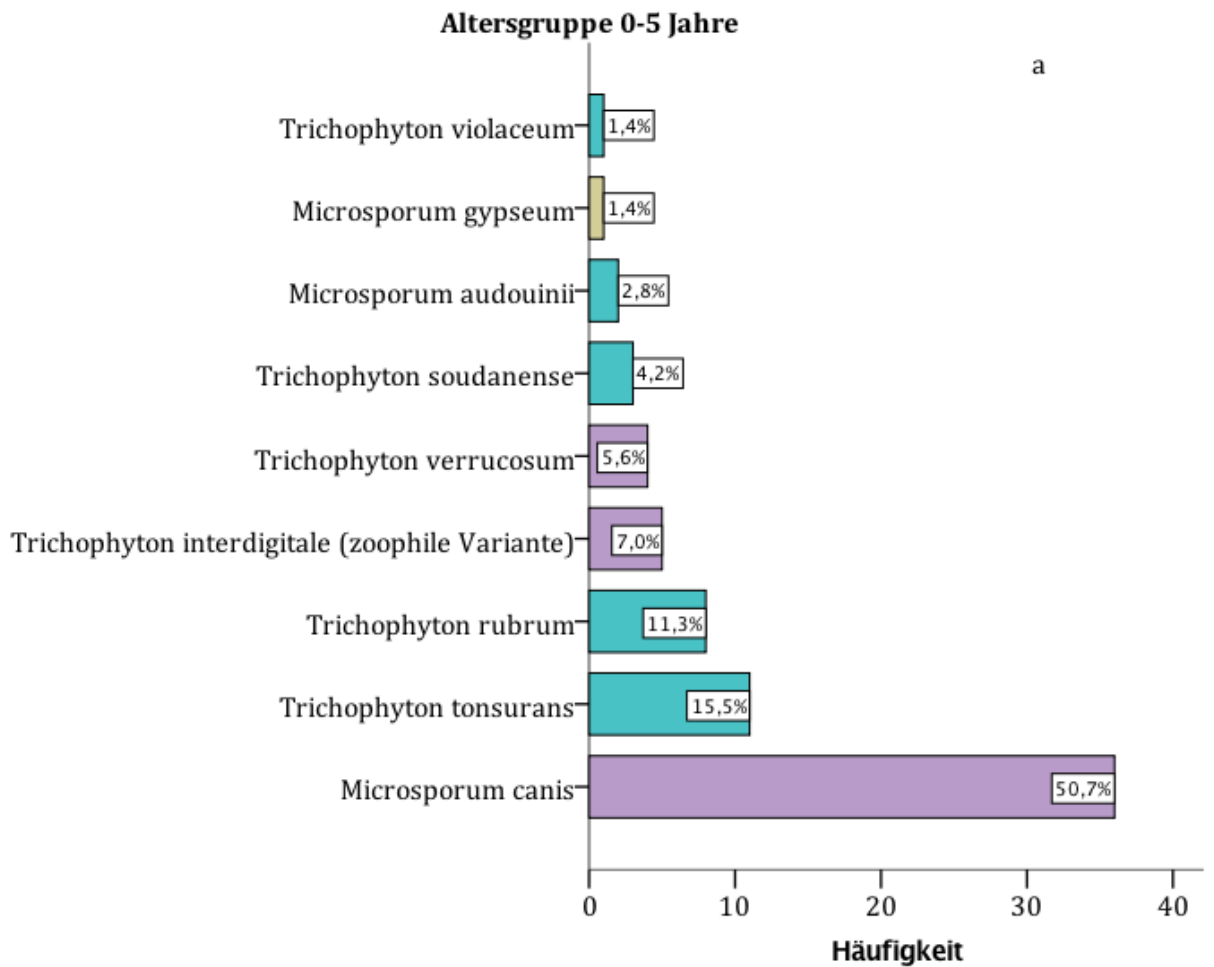


Abb. 7a: Erregerverteilung in der Altersgruppe 0 bis 5 Jahre (geophil-gelbe Färbung, zoophile-lila Färbung, anthropophil-türkise Färbung)

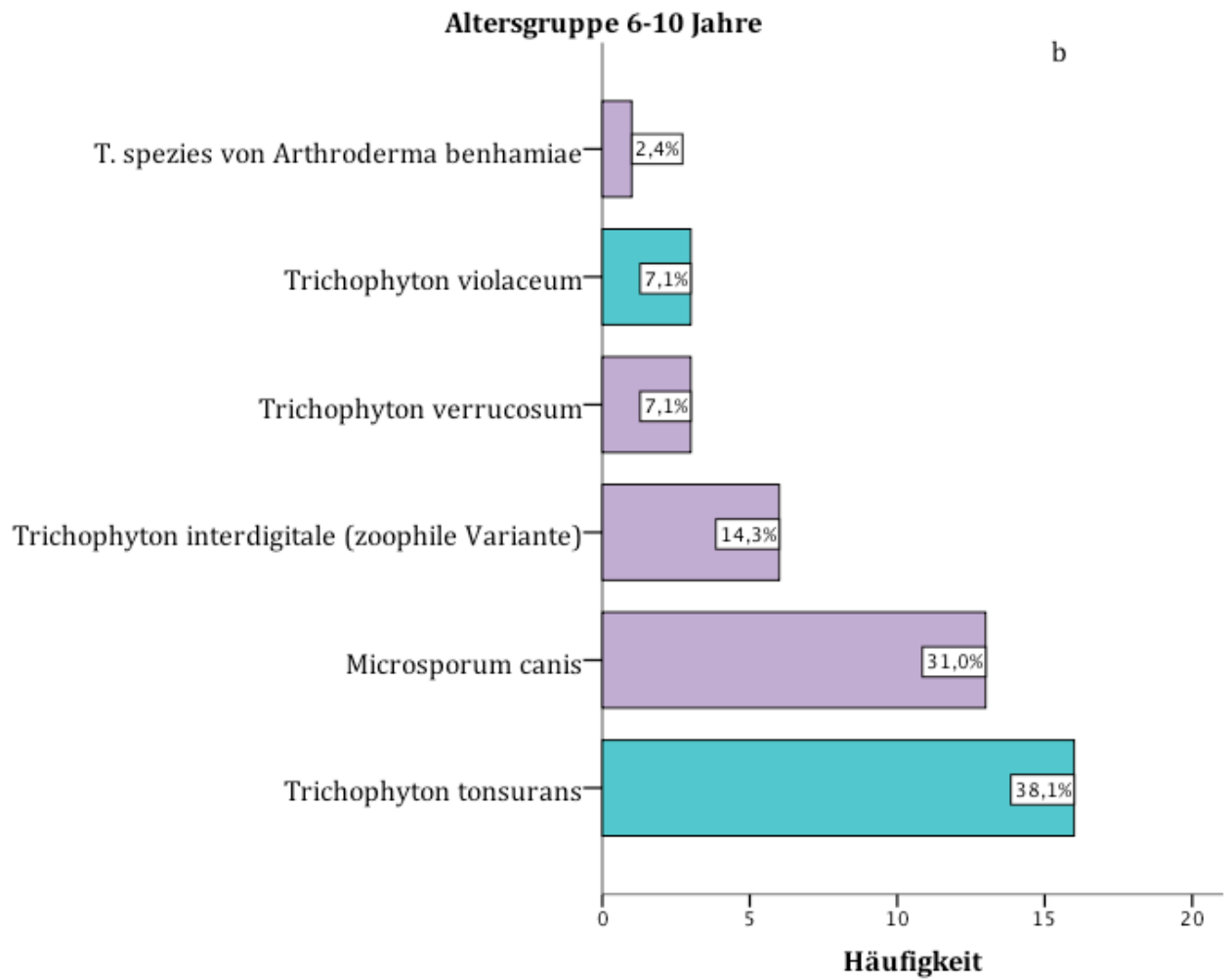


Abb. 7b: Erregerverteilung in der Altersgruppe 6 bis 10 Jahre (geophil-gelb, zoophil-lila, anthropophil-türkis)

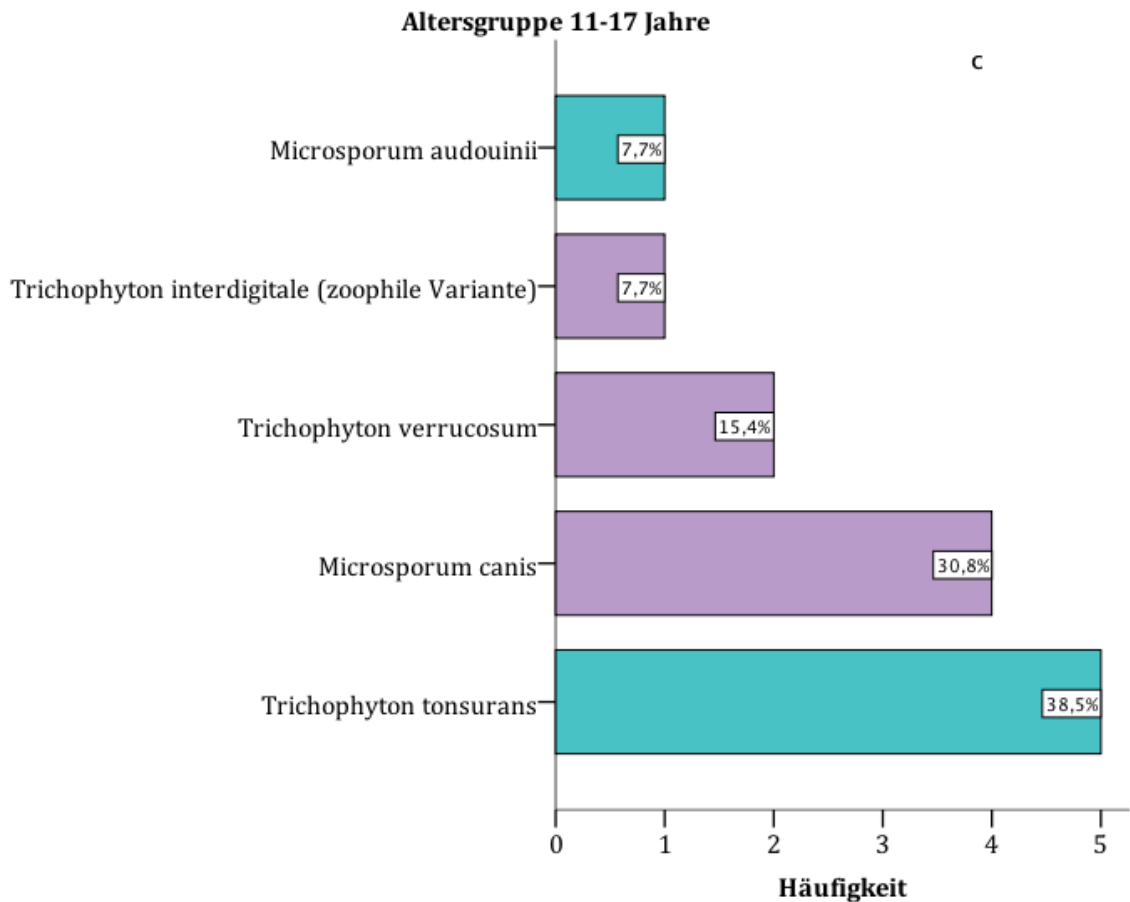


Abb. 7c: Erregerverteilung in der Altersgruppe 11 bis 18 Jahre (geophil-gelb, zoophil-lila, anthropophil-türkis)

In der Altersgruppe der 0- bis 5- Jährigen sind die zoophilen Erreger mit 63,4% (n=45), die anthropophilen Erreger mit 35,2% (n=25) und die geophilen Erreger mit 1,7% (n=1) vertreten. Der zoophile Erreger *Microsporium canis* ist mit 50,7% (n=36) der vorherrschende Erreger.

Bei den 6- bis 10- Jährigen sind die zoophilen Erreger mit 54,8% (n=23) und die anthropophilen Erreger mit 45,2% (n=19) vertreten. Der anthropophile Erreger *T. tonsurans* ist mit 38,1% (n=16) der häufigste Erreger in dieser Altersgruppe.

Bei den 11- bis 17- Jährigen sind die anthropophilen Erreger mit 46,2% (n=6) und die zoophilen Erreger mit 53,8% (n=7) vertreten. Der anthropophile Erreger *T. tonsurans* ist mit 38,46% (n=5) der bevorzugte Erreger der Tinea capitis in dieser Altersgruppe.

Die Erregerverteilung bei den adulten Infektionen zeigt ein Überwiegen der anthropophilen Dermatophyten mit 66,7% (n=16) im Gegensatz zu den zoophilen Dermatophyten mit 33,3% (n=8). Der anthropophile Dermatophyt *T. rubrum* ist

am häufigsten vertreten (n=10, 41,7%), gefolgt vom zoophilen Erreger *Microsporium canis* (5 Fälle, n=20,8%) (siehe Abbildung 7d).

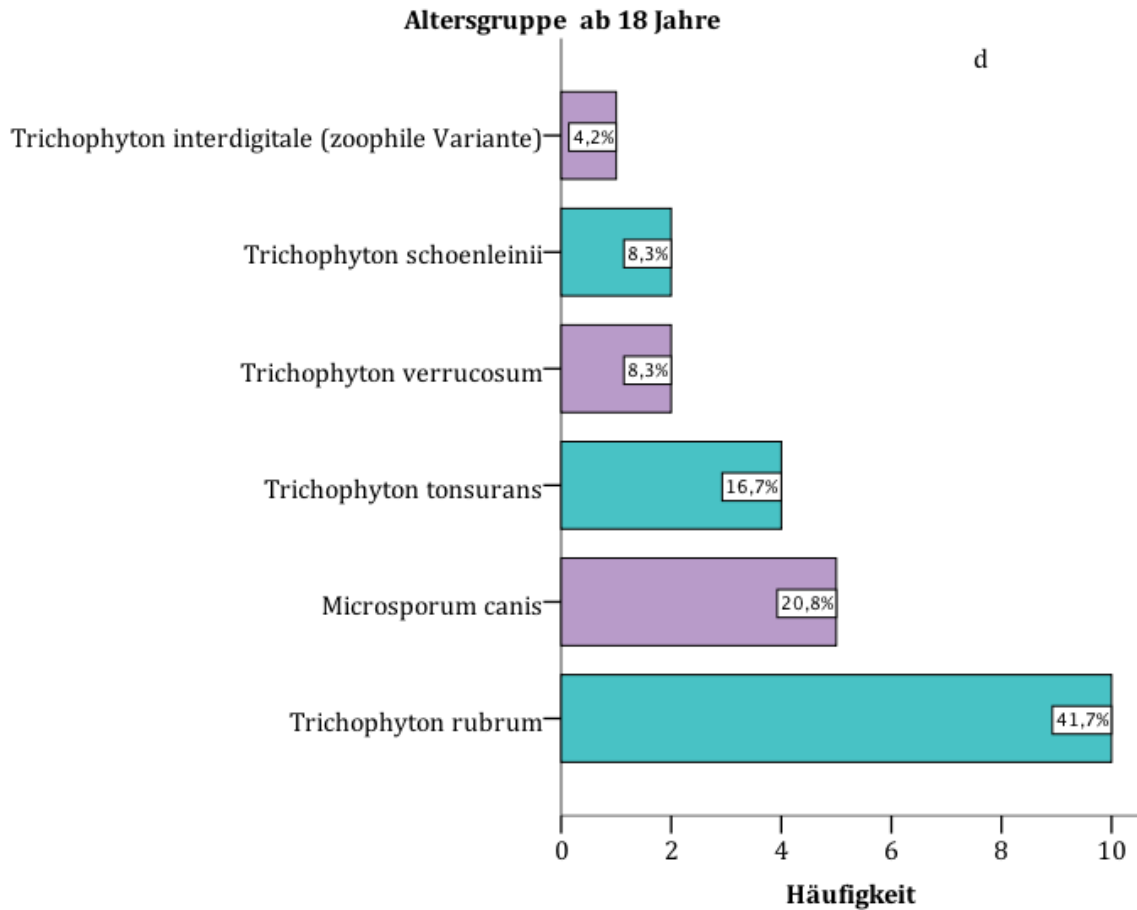


Abb. 7d: Erregerverteilung bei Patienten >18 Jahren, (geophil-gelb, anthropophil-lila, zoophil-türkis)

Weiterhin geht aus den vorhergehenden Abbildungen der pädiatrischen Dermatophytosen hervor, dass die Diversität der Dermatophyten mit zunehmendem Alter abnimmt.

Während bei den 0- bis 5- Jährigen noch neun verschiedene Dermatophyten nachgewiesen wurden, so sind es bei den 11- bis 17- jährigen Patienten nur noch fünf verschiedene Spezies. Auch bei den ab 18 Jährigen, sprich adulten Patienten sind nur sechs unterschiedliche Dermatophyten nachgewiesen worden (siehe Abb. 7d). *Microsporium canis* war 1990 der einzige Erreger, der in Zusammenhang mit *Tinea capitis*, im Laborbuch der Hautklinik der Universität Würzburg identifiziert wurde. 1991 wurde *T. interdigitale (zoophile Variante)* erstmals diagnostiziert. Im

Jahre 1992 kamen als weitere Erreger *T. violaceum* und *T. verrucosum* dazu. Ein Jahr später, 1993, sind *T. tonsurans* und *T. rubrum* als Tinea capitis-Erreger identifiziert worden, ein weiteres Jahr danach, 1994, *T. soudanense*. *Microsporum audouinii*, der früher einer der häufigsten Erreger einer Tinea capitis war, trat in dieser Studie erstmals im Jahr 2000 in Zusammenhang mit einer Tinea capitis Infektion auf. Im Jahr 2003 wurde *T. schoenleinii* identifiziert. 2008 kam *Microsporum gypseum* dazu und im Jahr 2014 *T. spezies von Arthroderma benhamiae*.

3.3 Symptomverteilung

Anhand der Aufzeichnungen in den Patientenakten kann in 40 Fällen die klinische Ausgangssituation erfasst werden. Es wurden dabei die drei Symptome Schuppung, Alopezie und Kerion Celsi erfasst.

Das klinische Symptom Schuppung trat in 77,5% aller Fälle auf. Alopezie wurde in 52,5% der Fälle diagnostiziert. Kerion Celsi ist in 10% der Fälle auftreten.

In Tabelle 4 wurden die Symptome zueinander in Bezug gesetzt.

Bei Vorhandensein von Kerion Celsi ist als zusätzliches Symptom entweder Schuppung oder Alopezie aufgetreten. Ohne die Symptomatik von Kerion Celsi treten Alopezie und Schuppung sowohl zusammen als auch als alleiniges Symptom auf. In fünfzehn Fällen wird nur das Symptom der Schuppung inspiziert. In 16 Fällen wird Alopezie als alleiniges Symptom genannt. Kerion Celsi tritt in dieser Untersuchung nie als alleiniges Symptom auf.

Alopezie * Schuppung * Kerion_Celsi Kreuztabelle

Kerion_Celsi			Schuppung		Gesamt
			ja	nein	
ja	Alopezie	Ja	0	1	1
		Nein	3	0	3
	Gesamt		3	1	4
nein	Alopezie	Ja	16	5	21
		Nein	15	0	15
	Gesamt		31	5	36
Gesamt	Alopezie	Ja	16	6	22
		nein	18	0	18
	Gesamt		34	6	40

Tab. 4 Kreuztabelle der Symptome Schuppung, Alopezie, Kerion Celsi

In 33 von den 150 ausgewerteten Fällen sind Koinfektionen an anderen Körperstellen abgesehen vom Kapillitium inspiziert und im Rahmen der Befundaufnahme dokumentiert worden. Von diesen 33 Fällen sind 15 Fälle mit mehreren, infizierten Stellen am Körper betroffen. Von diesen 15 Fällen ist bei 5 Fällen *T. interdigitale (zoophile Variante)* identifiziert worden. In je 3 Fällen ist *T. tonsurans*, *Microsporum canis* und *T. rubrum* nachgewiesen worden. Ein Fall, von diesen fünfzehn Fällen, ist durch *Microsporum audouinii* verursacht worden. Zusätzlich betroffen sind Extremitäten (n=20), Rumpf (n=10), Hals (n=4), Gesicht (n=10), GZN/ZZR/ZN (n=6) und das Gesäß (n=1), dabei können mehrere dieser betroffenen Körperstellen von einem Patienten sein.

3.4 Therapie

3.4.1 Therapieort

Die Behandlung von Tinea capitis erfolgte überwiegend ambulant (88,6%, n=132).

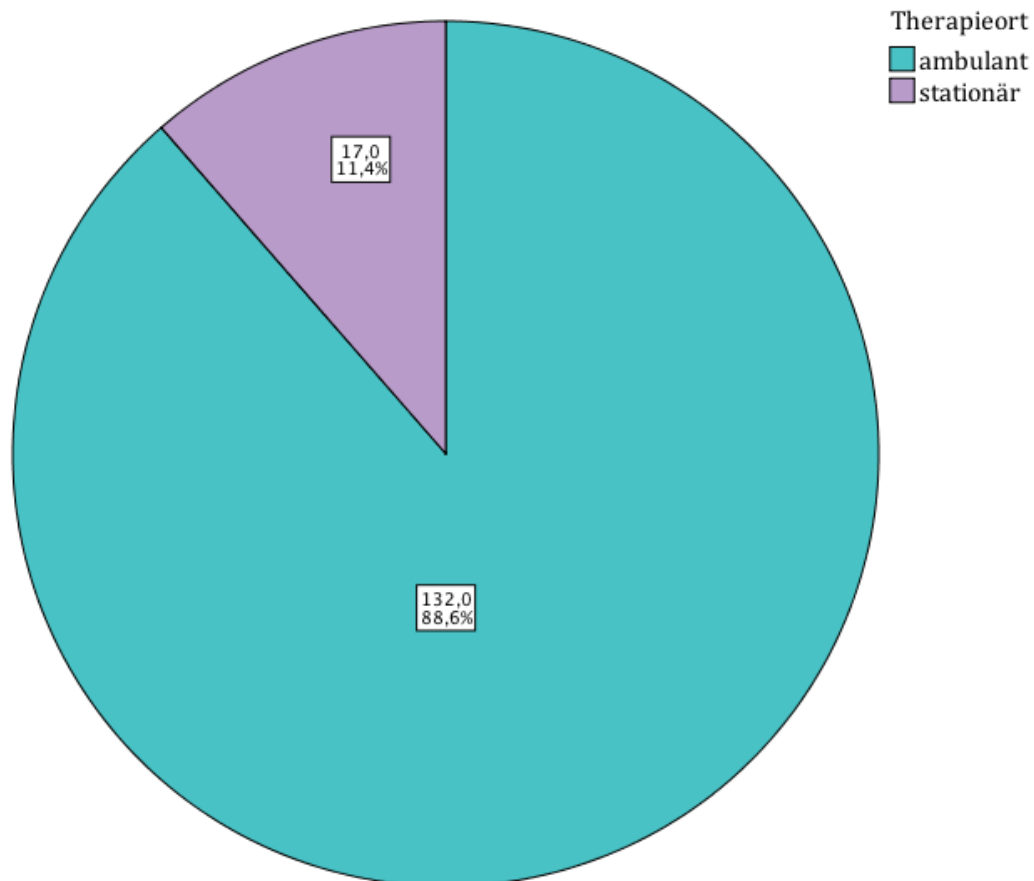


Abb. 8: Vergleich Therapieort stationär - ambulant

Bei den stationär behandelten Patientenfällen sind *T. interdigitale* (zoophile Variante), *Microsporum canis*, *T. verrucosum*, *T. schoenleinii*, *T. violaceum*, *T. tonsurans* und *T. rubrum* als für die Tinea capitis ursächlichen Erreger identifiziert worden.

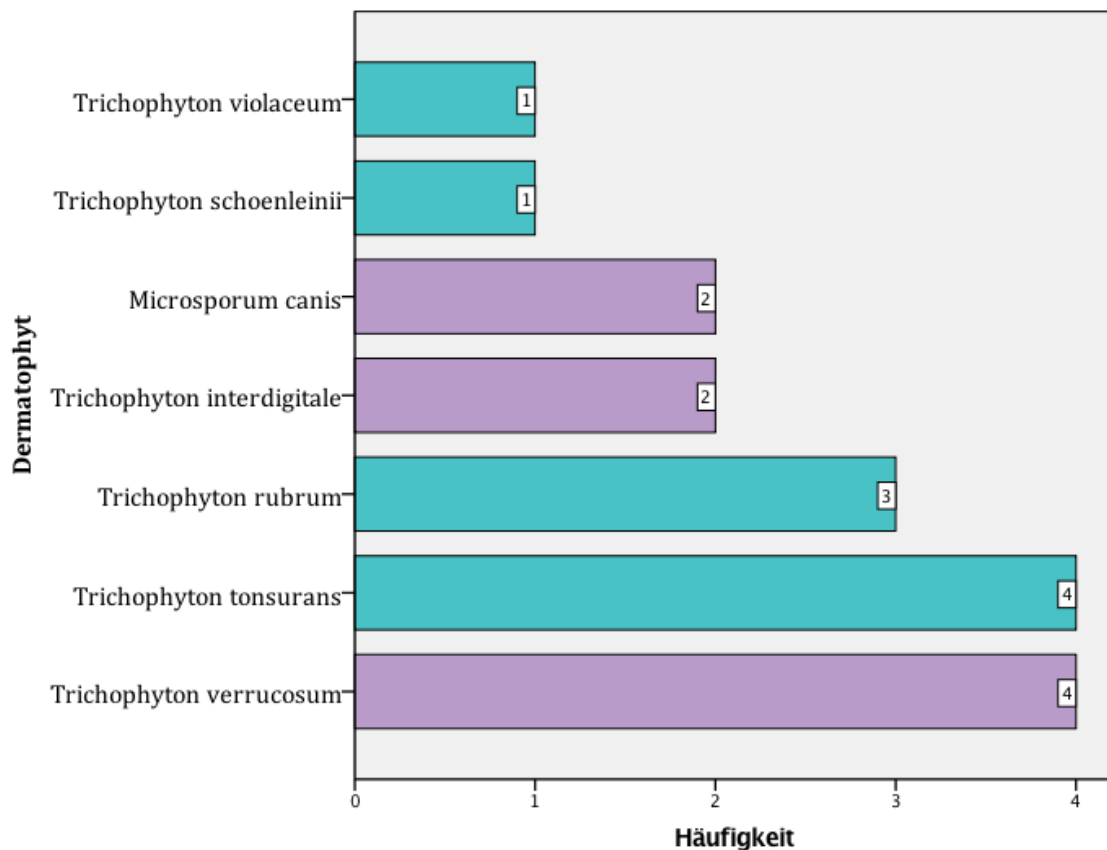


Abb. 9: Häufigkeitsverteilung Dermatophyten bei stationärer Therapie

Bei den stationär therapierten Patienten sind fünfzehn unter 18 Jahren und zwei Patienten über 18 Jahren. Ab dem Jahr 2002 sind die Akten der stationär behandelten Fälle zusätzlich nach dem Vorhandensein von Grunderkrankungen geprüft worden. Bei zwei Fünftel aller Patienten liegen keine Angaben zu Grunderkrankungen vor.

Die anderen Patienten hatten zusätzliche Erkrankungen wie Faktor-5-Leiden, Hypercholesterinämie, Pemphigus vulgaris, Hypertonie, Candida, Erysipel, Hyperthyreose, Pseudomonas, Mundsoor, tiefe Beinvenenthrombose und Monoklonale Gammopathie.

3.4.2 Medikamentöse Therapie

Angewandte, systemische Therapie

Die seit 2002 erfassten Daten ergeben systemische, medikamentöse Therapien mit Terbinafin, Griseofulvin und Itraconazol in 44 Fällen. Für die anderen elf Fälle gibt es keine auswertbaren Angaben, da es sich um Einsendungen dermatologischer Praxen handelte.

Bevorzugt wird Terbinafin therapeutisch angewandt. Wie im Balkendiagramm (Abbildung 10) ersichtlich, wird Terbinafin in 31 von 44 Fällen verschrieben. Bei drei Therapien ist die Wirkung von Terbinafin allerdings nicht ausreichend, so dass ein Therapiewechsel zu Griseofulvin erfolgte. In allen drei Fällen handelt es sich um eine Infektion mit dem Dermatophyten *Microsporum canis* (in Abbildung 10 nicht berücksichtigt). In einem Fall, bei dem *T. tonsurans* als Erreger identifiziert wurde, ist nach einer bereits beendeten, systemischen Therapie mit Griseofulvin und Wiederaufflammen der Infektionszeichen, eine Therapie mit Terbinafin begonnen worden. Griseofulvin und Itraconazol sind an zweiter Stelle, der am häufigsten angewendeten Medikamente, mit je 6 Verordnungen vertreten und Diflucan einmal. Diflucan wurde als Saft verschrieben, da es in diesem Fall, laut den Aufzeichnungen, keine Möglichkeit gab, eine orale Medikation mittels Tabletten durchzuführen.

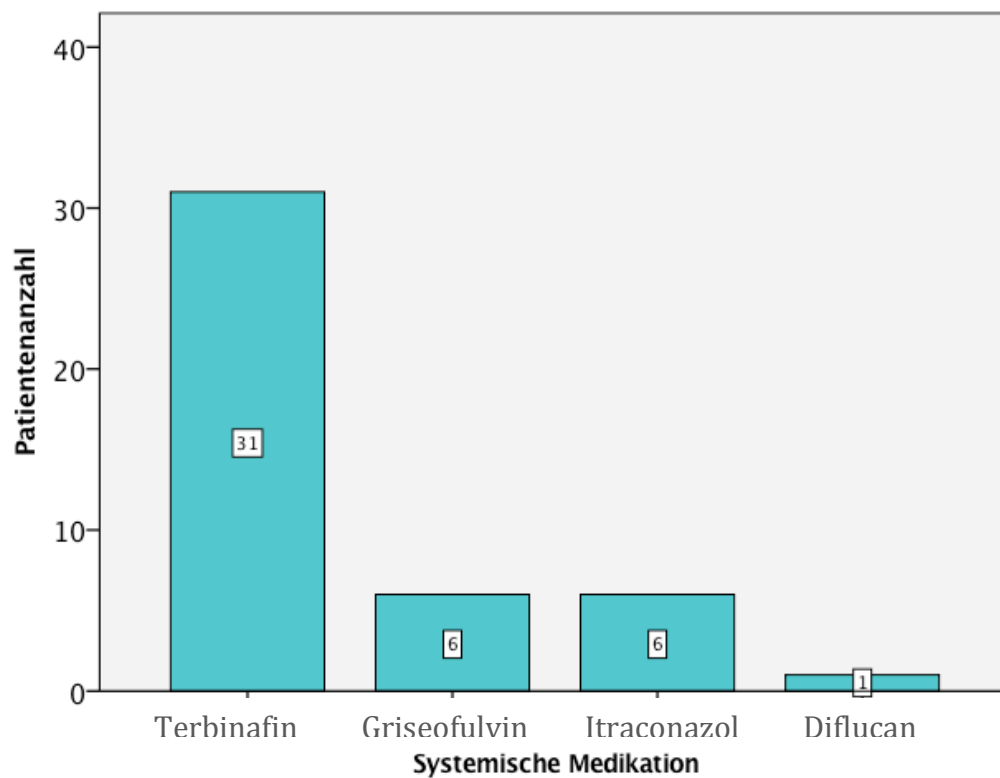


Abb. 10: Angewandte Medikamente für die systemische Therapie

Die größte Anzahl der Dermatophytenspezies wurde mit Terbinafin behandelt. Nur *T. schoenleinii* wurde einzig mit Itraconazol behandelt. Itraconazol kam weiterhin bei der Behandlung von *Microsporum canis* zum Einsatz, genauso wie Diflucan. Griseofulvin wurde für die Behandlung von *Microsporum audouinii*, *Microsporum canis*, *T. interdigitale* (zoophile Variante) und *T. tonsurans* eingesetzt.

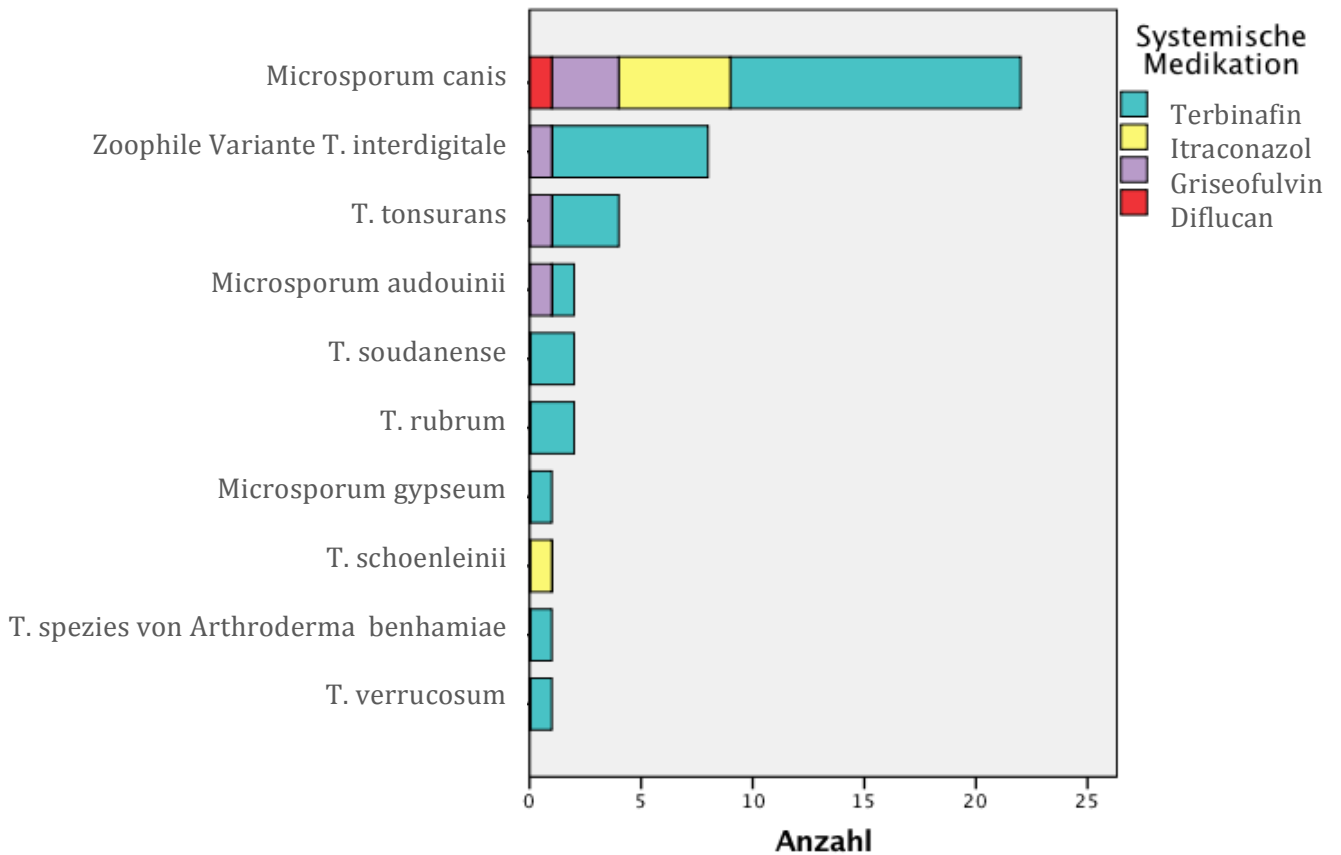


Abb. 11: Häufigkeitsverteilung der verordneten systemischen Therapeutika in Abhängigkeit vom Erreger

Griseofulvin wurde in Abhängigkeit vom Alter bei einem Mittelwert von 6,8 Jahren (Median 7,5 Jahren) eingesetzt. Der Mittelwert des Alters von Patienten, denen systemisch Terbinafin verabreicht wurde, ist 12,2 Jahre (Median 5 Jahre). Der Altersdurchschnitt bei der Therapie mit Itraconazol beträgt 10,3 Jahre (Median 5 Jahre).

Angewandte lokale Therapie

Lokal wurden hauptsächlich Batrafen-Lösung und Batrafen-Shampoo verordnet. Alternativ wurde Ciproxolamin-Lösung oder Lamisil-Creme in wenigen Fällen verschrieben (Tabelle 5).

Lokale Therapie

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	Batrafen	31	68,9	81,6	81,6
	Ciproxolamin	5	11,1	13,2	94,7
	Lamisil Creme	2	4,4	5,3	100,0
	Gesamt	38	84,4	100,0	
Fehlend	System	7	15,6		
Gesamt		45	100,0		

Tab. 5: Häufigkeitsverteilung in der lokalen Therapie

3.4.3 Therapiedauer

Die Dauer der Therapie, bis ein Therapieerfolg eingetreten ist, hier definiert als klinische Abheilung, betrug im Durchschnitt 11 Wochen. Es konnten insgesamt 20 Patientenfälle ausgewertet werden.

Im Vergleich ist die Dauer bei Itraconazol mit circa 6 Wochen (n=5) am kürzesten, bei Terbinafin circa 11 Wochen (n=2) und bei Griseofulvin 15 Wochen (n=13) (Abbildung 12).

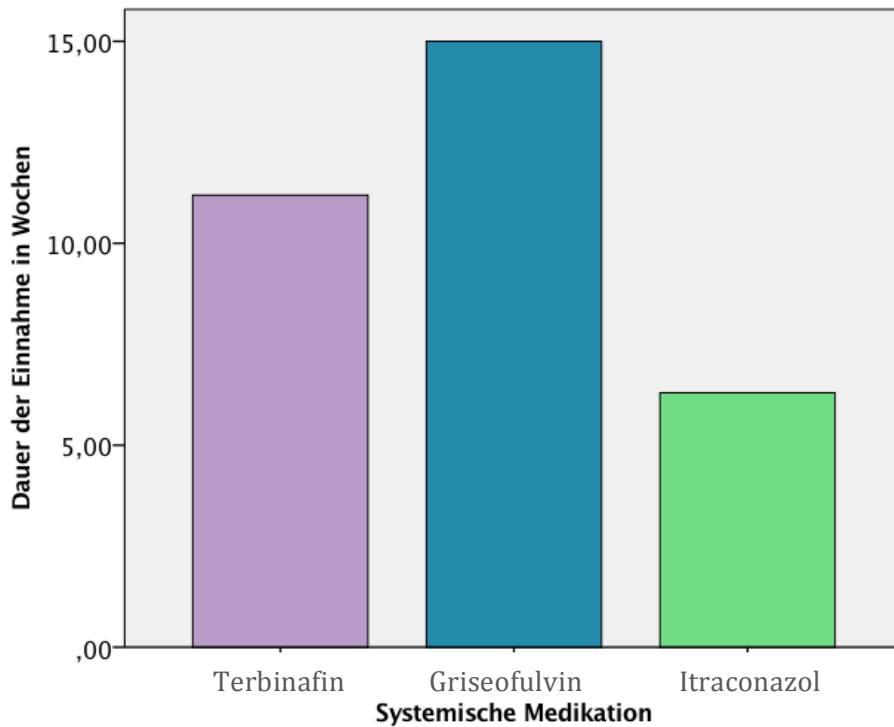


Abb. 12: Zeitlicher Vergleich der Therapiedauer bis zum definierten Therapieerfolg

Die Therapiedauer in Abhängigkeit vom Alter ist in Tabelle 6 ersichtlich. Sie schwankt im Mittelwert zwischen 4 und 12 Wochen.

Bericht

d

Alter	Mittelwert	N	Maximum	Minimum
0	49,00	2	70	28
2	73,50	2	84	63
3	35,00	4	56	28
4	36,75	4	56	7
5	53,57	7	91	4
6	63,00	2	84	42
7	84,00	1	84	84
9	37,33	6	56	28
12	42,00	1	42	42
13	56,00	1	56	56
35	28,00	1	28	28
61	42,00	1	42	42
74	28,00	1	28	28
Insgesamt	46,58	33	91	4

Tab. 6: Therapiedauer (d) in Abhängigkeit vom Alter

Die Therapiedauer in Abhängigkeit von den identifizierten Dermatophyten ist in Tabelle 7 ersichtlich.

Bericht

Erreger	Mittelwert	N	Maximum	Minimum
<i>Microsporum canis</i>	43,00	18	84	4
<i>Trichophyton soudanense</i>	28,00	1	28	28
<i>Trichophyton interdigitale</i>	60,20	5	91	28
<i>Trichophyton tonsurans</i>	60,67	3	84	42
<i>Microsporum audouinii</i>	42,00	2	56	28
<i>Microsporum gypseum</i>	56,00	1	56	56
<i>T. spezies von Arthroderma benhamiae</i>	42,00	1	42	42
<i>Trichophyton schoenleinii</i>	28,00	1	28	28
<i>Trichophyton rubrum</i>	42,00	1	42	42
Insgesamt	46,58	33	91	4

Tab. 7: Therapiedauer (d) in Abhängigkeit von der Dermatophytenspezies

Tabelle 8 veranschaulicht die Therapiedauer in Tagen von endotricken und ektotricken Infektionen. Dabei mussten die endotricken Infektionen, statistisch nicht signifikant, aber tendenziell länger therapiert werden.

Bericht

Ekto_Endo	Mittelwert	N	Maximum	Minimum
Ektotrich	45,52	27	91	4
Endotrich	50,40	5	84	28
Insgesamt	46,28	32	91	4

Tab. 8: Therapiedauer (d) in Abhängigkeit von endotricker und ektotricker Infektion

3.5 Analyse der Vergleichsgruppen

Die Vergleichsgruppen sind folgendermaßen unterteilt worden:

Gruppe 1: 01/1990 – 06/2002 (12,5 Jahre)

Gruppe 2: 07/2002 – 12/2014 (12,5 Jahre)

3.5.1 Epidemiologie

Unabhängig vom Geschlecht ist eine signifikant absteigende Tendenz der Tinea capitis Infektionen zu verzeichnen ($p < 0,05$). Circa zwei Drittel (63,3%) aller Fälle von 1990 bis 2014 sind in den ersten 12,5 Jahren dokumentiert worden, dagegen nur 36,7% aller Fälle in der zweiten Gruppe von 12,5 Jahren. Tabelle 10 und Abbildung 16 verdeutlichen diese Tendenz.

		Vergleichsgruppe			
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	01/1990 06/2002	95	63,3	63,3	63,3
	07/2002 12/2014	55	36,7	36,7	100,0
	Gesamt	150	100,0	100,0	

Tab. 9: Häufigkeitsverteilung in den zwei Vergleichsgruppen

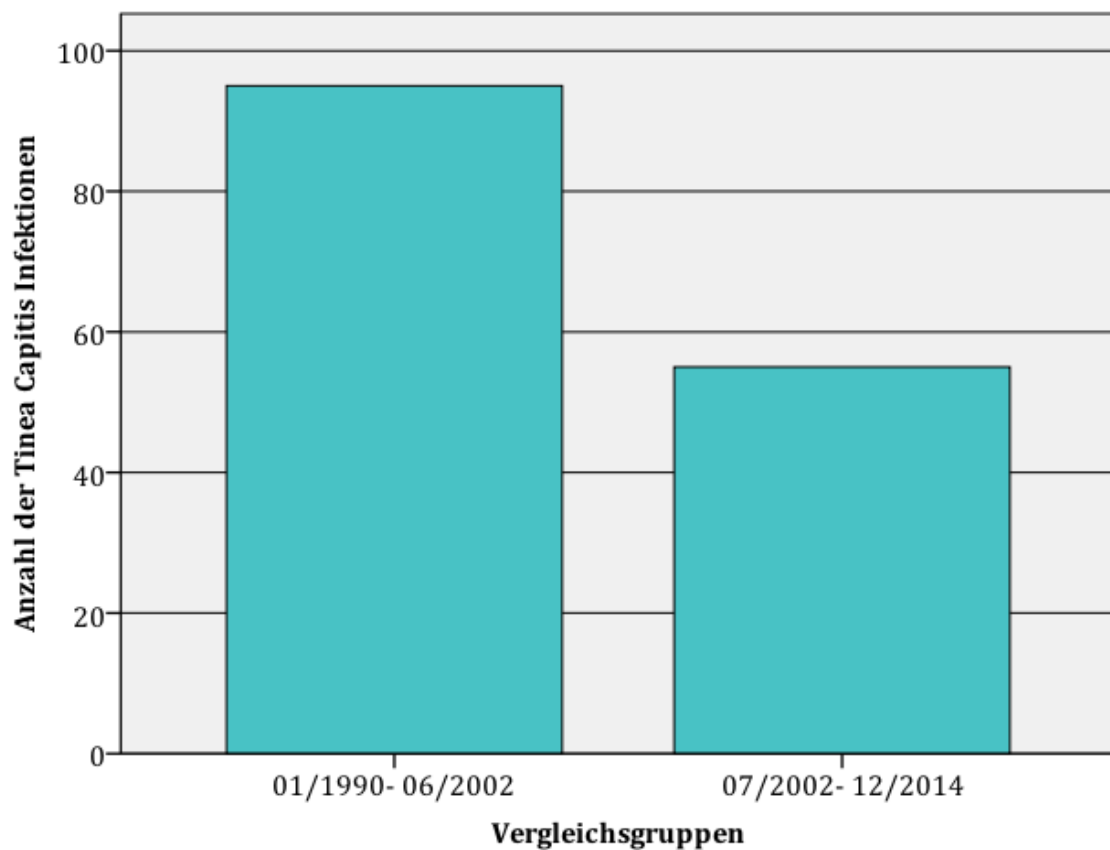


Abb. 13 Häufigkeitsverteilung in den zwei Vergleichsgruppen

Die männlichen Patienten, die von Tinea capitis betroffen waren, überwiegen in beiden Vergleichsgruppen, jeweils mit 63,2% und 58,2%.

Während in Gruppe 1 (01/1990-06/2002) das Verhältnis von Männern zu Frauen mit 25 Patienten mehr zugunsten der männlichen Erkrankten liegt (26,4%), so ist in Gruppe 2 (07/2002-12/2014) nur noch ein Unterschied von 9 Patienten (16,4%) von männlichen zu weiblichen Patienten mit Tinea capitis vorhanden. Es liegt keine statistische Signifikanz vor ($p > 0,7$).

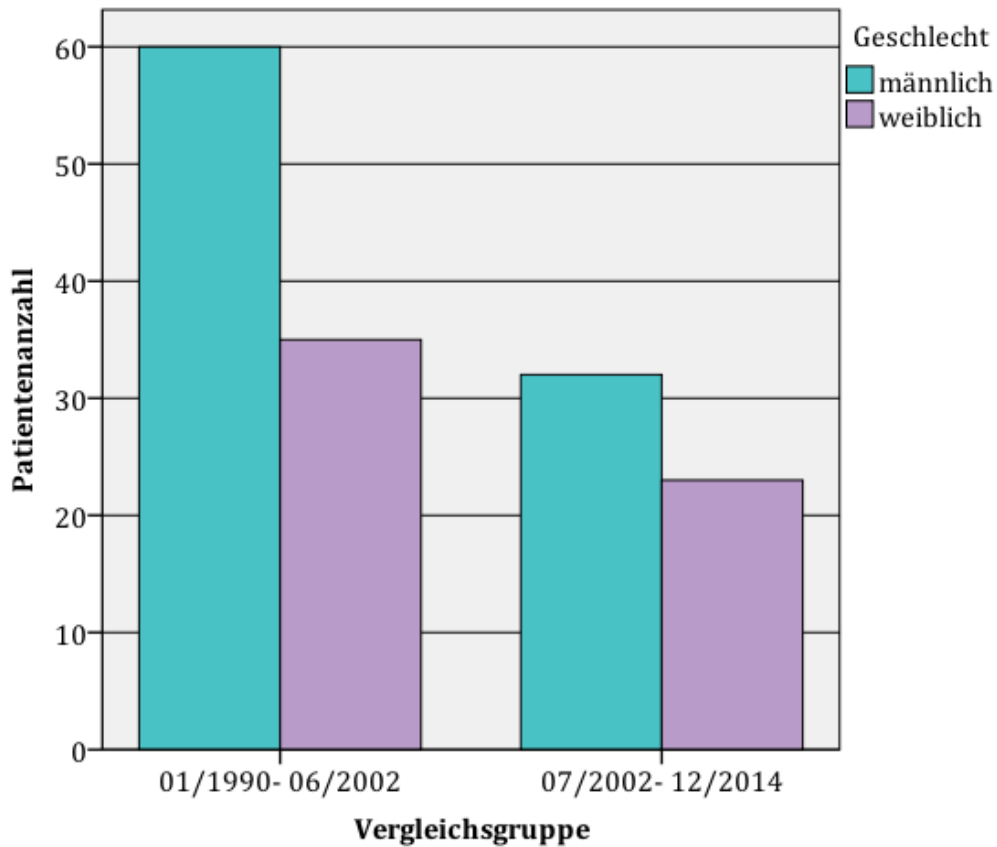


Abb. 14: Geschlechtsspezifische Häufigkeitsentwicklung in den zwei unterschiedlichen Zeiträumen

			Geschlecht		Gesamt
			männlich	weiblich	
Vergleichsgruppe 01/1990-06/2002	Anzahl		60	35	95
	% innerhalb von Vergleichsgruppe		63,2%	36,8%	100,0%
07/2002-12/2014	Anzahl		32	23	55
	% innerhalb von Vergleichsgruppe		58,2%	41,8%	100,0%
Gesamt	Anzahl		92	58	150
	% innerhalb von Vergleichsgruppe		61,3%	38,7%	100,0%

Tab. 10: Geschlechtsspezifische Häufigkeitsentwicklung in den zwei unterschiedlichen Zeiträumen

In den Vergleichsgruppen ist die Rangliste der Altersgruppen gleich geblieben. Die Altersgruppe von 0 bis 5 Jahren hat 46,3% und 49,1%, die 6- bis 10- Jährigen sind mit 27,4% und 29,1% vertreten, die Altersgruppe von 11 bis 17 Jahren mit 8,4% und 9,1% und die ab 18 Jährigen sind mit 17,9% und 12,7% vertreten

(Gruppe 1 ist jeweils erstgenannter Wert). Die Änderungen der Häufigkeitsentwicklungen in den Altersgruppen innerhalb der Vergleichsgruppen sind statistisch nicht signifikant ($p > 0,7$).

Vergleichsgruppe * Altersgruppe Kreuztabelle

			Altersgruppe				Gesamt
			0-5	6-10	11-18	18+	
Vergleichsgruppe 01/1990-06/2002	Anzahl		44	26	8	17	95
	% innerhalb von Vergleichsgruppe		46,3%	27,4%	8,4%	17,9%	100,0%
07/2002-12/2014	Anzahl		27	16	5	7	55
	% innerhalb von Vergleichsgruppe		49,1%	29,1%	9,1%	12,7%	100,0%
Gesamt	Anzahl		71	42	13	24	150
	% innerhalb von Vergleichsgruppe		47,3%	28,0%	8,7%	16,0%	100,0%

Tab. 11: Altersspezifische Häufigkeitsentwicklung in den Altersgruppen/Vergleichsgruppen

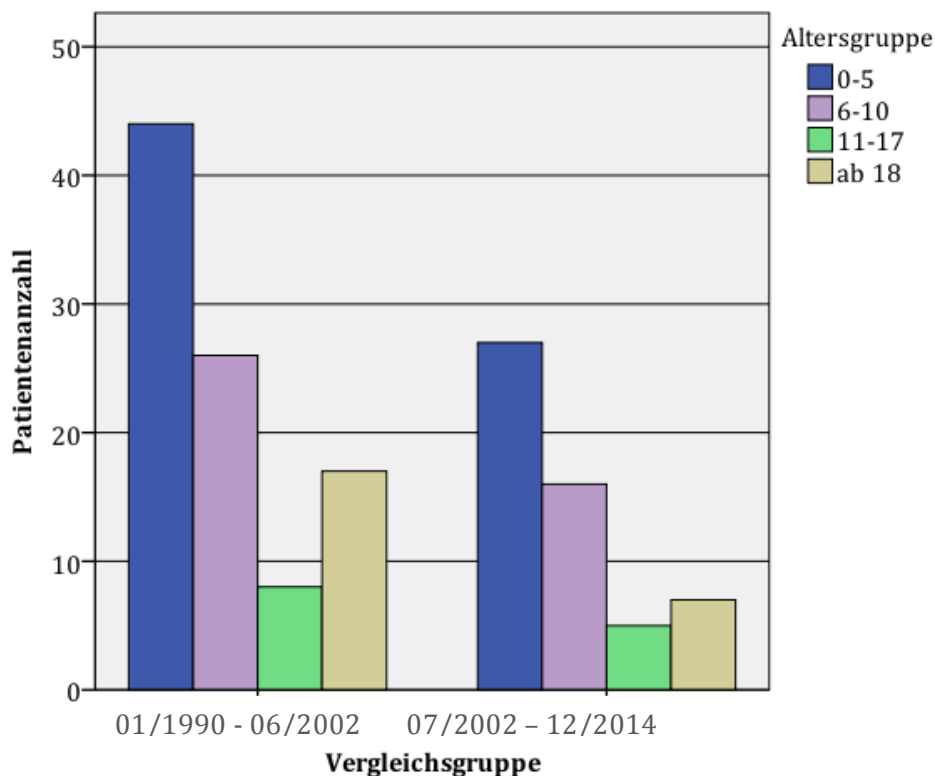


Abb. 15: Altersspezifische Häufigkeitsentwicklung in den Altersgruppen/ zwei unterschiedlichen Zeiträumen

In den Vergleichsgruppen ist grundsätzlich eine abnehmende Tendenz, bezüglich der Anzahl an Tinea capitis Infektionen bei beiden Geschlechtern, zu erkennen. Mit Ausnahme der Gruppe der 11- bis 17- Jährigen mit weiblichen Geschlecht, die in der ersten Gruppe nicht vertreten sind, in der Gruppe von 07/2002 – 12/2014 jedoch auftreten. Die anhand der Fälle größten Unterschiede sind beim männlichen Geschlecht in der Altersgruppe von 0 bis 5 Jahren vertreten. In der Vergleichsgruppe von 07/2002 bis 12/2014 sind 12 Fälle weniger aufgetreten. Dennoch ist der prozentuale Anteil in eben genannter Gruppe von 46,7% auf 50,0% angestiegen. In Abbildung 17 ist auf den ersten Blick ein ähnliches Bild bei dem weiblichen Geschlecht zu sehen. Auch hier gab es einen fallmäßig großen Unterschied (-5 Fälle) in der Gruppe der 0- bis 5- Jährigen und dennoch steigt die prozentuale Verteilung von 45,7% auf 47,8% an. Die weiblichen Erwachsenen (ab 18 Jahre) sind ebenfalls eine Gruppe mit einem fallmäßig großen Unterschied (-5 Fälle) und einer prozentualen Darstellung von 20,0% (01/1990- 06/2002) auf 8,7% in der Gruppe von 07/2002 – 12/2014.

Die Veränderungen innerhalb der Vergleichsgruppen haben sowohl bei dem männlichen Geschlecht ($p>0,2$) als auch bei dem weiblichen Geschlecht ($p>0,99$) keine statistische Signifikanz.

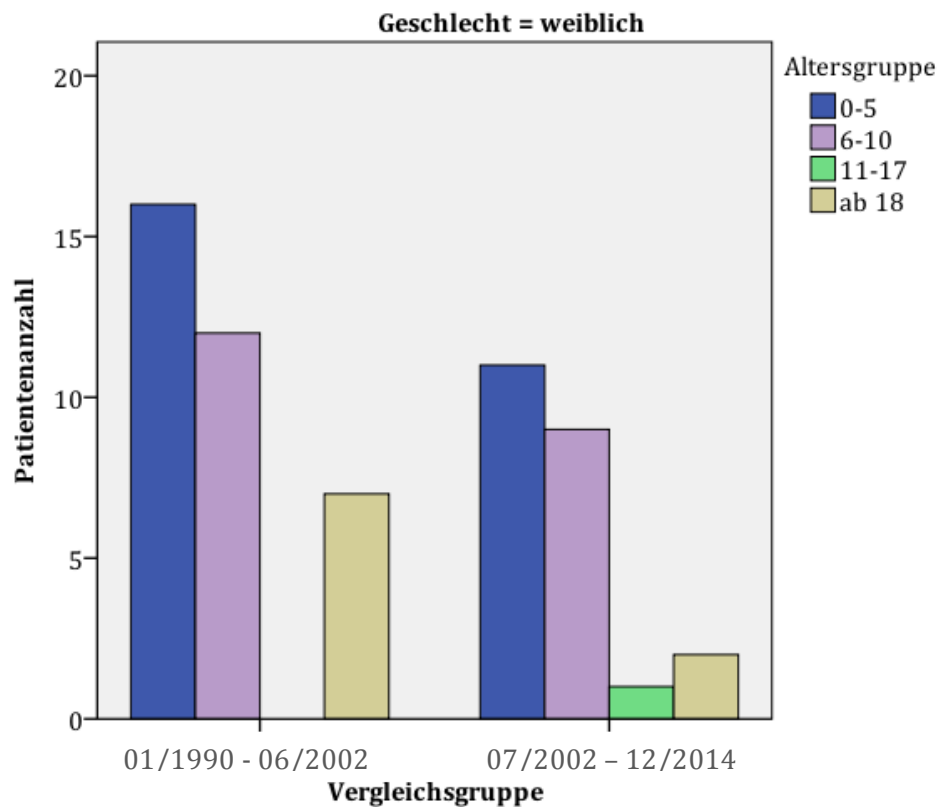
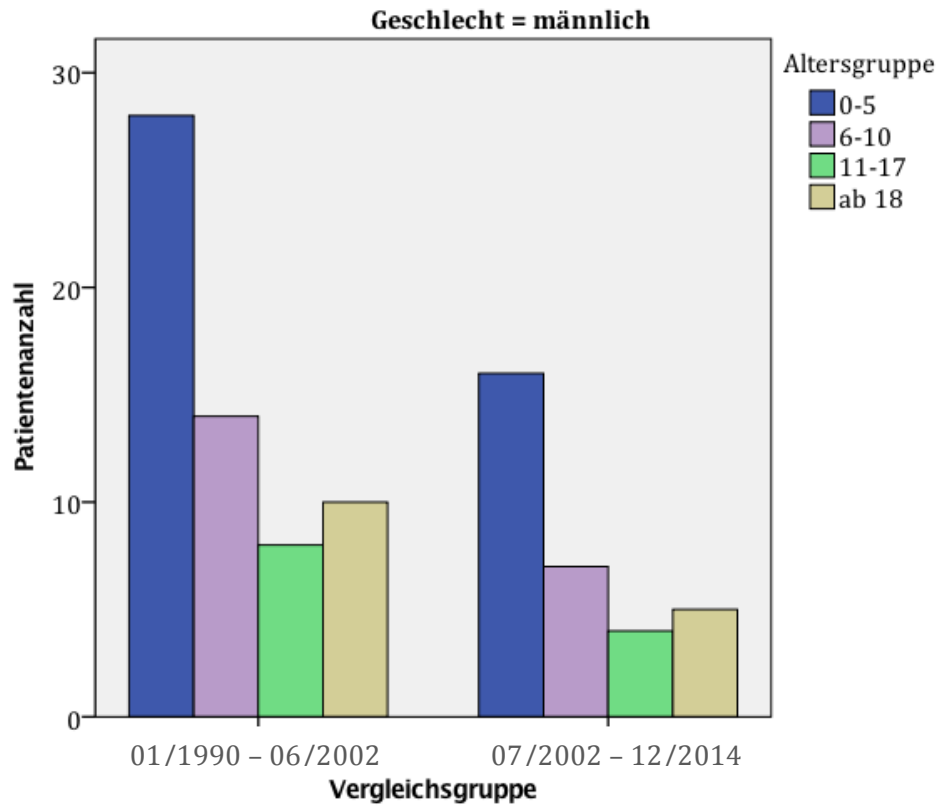


Abb. 16 und 17

Abb. 16/17 Altersspezifische Häufigkeitsentwicklung in Abhängigkeit vom Geschlecht (Abb. 16 männliches Geschlecht, Abb. 17 weibliches Geschlecht)

Die Anzahl der Tinea capitis- Infektionen anhand des Alters sind in Abbildung 18 und 19 zu sehen. Der stärkste Peak der altersspezifischen Anzahl in der Gruppe 1: 01/1990- 06/2002 ist im Alter von 3 und 5 Jahren zu sehen. Die Kurve flacht mit zunehmendem Alter ab und ab dem Alter von >12 Jahren sind nur noch wenige Einzelfälle von Tinea capitis zu bekunden.

Der stärkste Peak der Gruppe 2: 07/2002- 12/2014 ist bei den 5-Jährigen zu verzeichnen. Ein weiterer, schwächerer Peak ist bei den 9-Jährigen und ein noch kleinerer Peak bei den 12-jährigen erkennbar. Danach flacht die Kurve ebenso ab und es sind nur noch wenige Einzelfälle diagnostiziert worden.

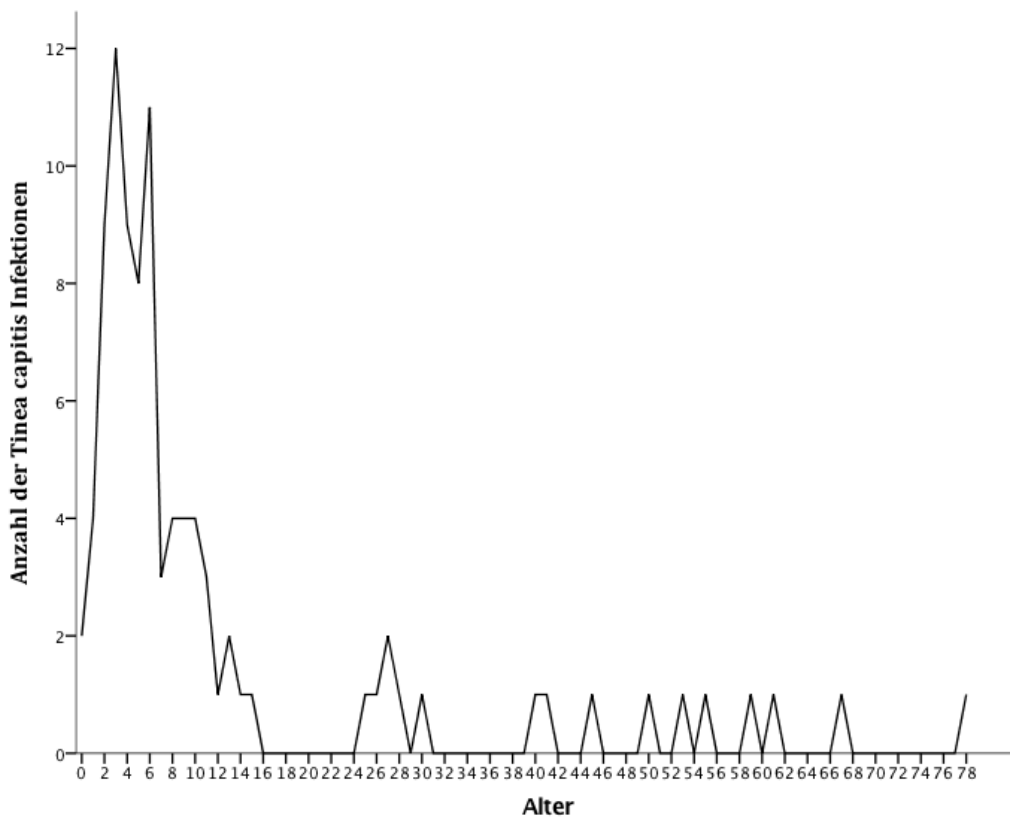


Abb. 18 Anzahl an Tinea capitis Infektionen iim Zeitraum 01/1990- 06/2002

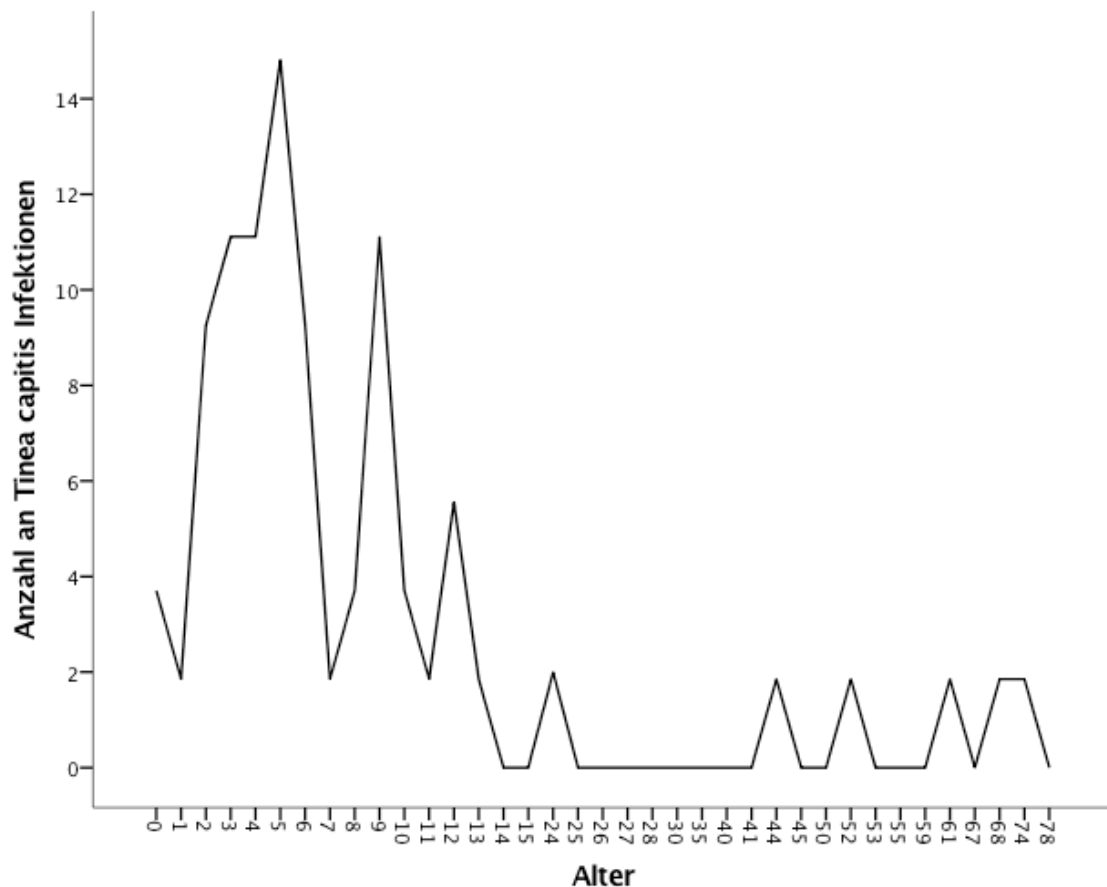


Abb. 19 Anzahl an Tinea capitis Infektionen im Zeitraum 07/2002 – 12/2014

Die Tabellen 12 und 13 zeigen die altersspezifischen Mittelwerte und Mediane im Vergleich zueinander. Dabei ist der Mittelwert des Alters in der ersten Gruppe von 01/1990- 06/2002 mit 12,3 Jahren höher als jener der zweiten Gruppe von 07/2002- 12/2014 mit 11,6 Jahren. Die Medianwerte hingegen zeigen einen gleichbleibenden Wert des Alters der Tinea capitis-Patienten mit 6 Jahren. Es wird aber auch deutlich, dass die Perzentile 25 in der zweiten Gruppe ein höheres Alter und die Perzentile 75 ein niedriges Alter zeigt als bei der Gruppe 1. Die Verschiebung des Alters und des Medians liegt demnach an der geringen Menge an älteren Patienten und nicht an der Masse an sehr jungen Menschen (< 3 Jahre). Die statistische Auswertung zeigt keine Signifikanz hinsichtlich der Unterschiede bezüglich des Alters in den Vergleichsgruppen ($p > 0,8$).

Alter

N	Gültig	95
	Fehlend	0
Mittelwert		12,26
Median		6,00
Minimum		0
Maximum		78
Perzentile	25	3,00
	50	6,00
	75	11,00

Tab. 12: Gruppe 1 01/1990- 06/2002

Alter

N	Gültig	55
	Fehlend	0
Mittelwert		11,55
Median		6,00
Minimum		0
Maximum		74
Perzentile	25	4,00
	50	6,00
	75	10,00

Tab. 13: Gruppe 2 07/2002- 12/2014

3.5.2 Erregerprofil

Im Vergleich beider Gruppen ist eine zunehmende Diversität erkennbar. So sind in der ersten Gruppe (01/1990-06/2002) acht verschiedene Dermatophytenspezies identifiziert worden und in der zweiten Gruppe (07/2002– 12/2014) elf verschiedene Dermatophyten, die Tinea capitis verursacht haben. Die Veränderungen hinsichtlich der aufgetretenen Dermatophytenspezies sind statistisch signifikant ($p < 0,05$). Zu den neu aufgetretenen Erregern zählen *T. schoenleinii*, *Microsporum gypseum* und *T. spezies von Arthroderma benhamiae*. Als Hauptverursacher der Tinea capitis ist in beiden Gruppen der *Microsporum canis* mit 34,7% und 45,5% erkennbar. An zweiter Stelle gab es im Laufe der Zeit einen Wechsel von *T. tonsurans* zum *T. interdigitale* (zoophile Variante).

Die Fälle, die durch *T. rubrum* und *T. verrucosum* verursacht wurden, sind in der zweiten Gruppe prozentual ebenfalls deutlich schwächer geworden.

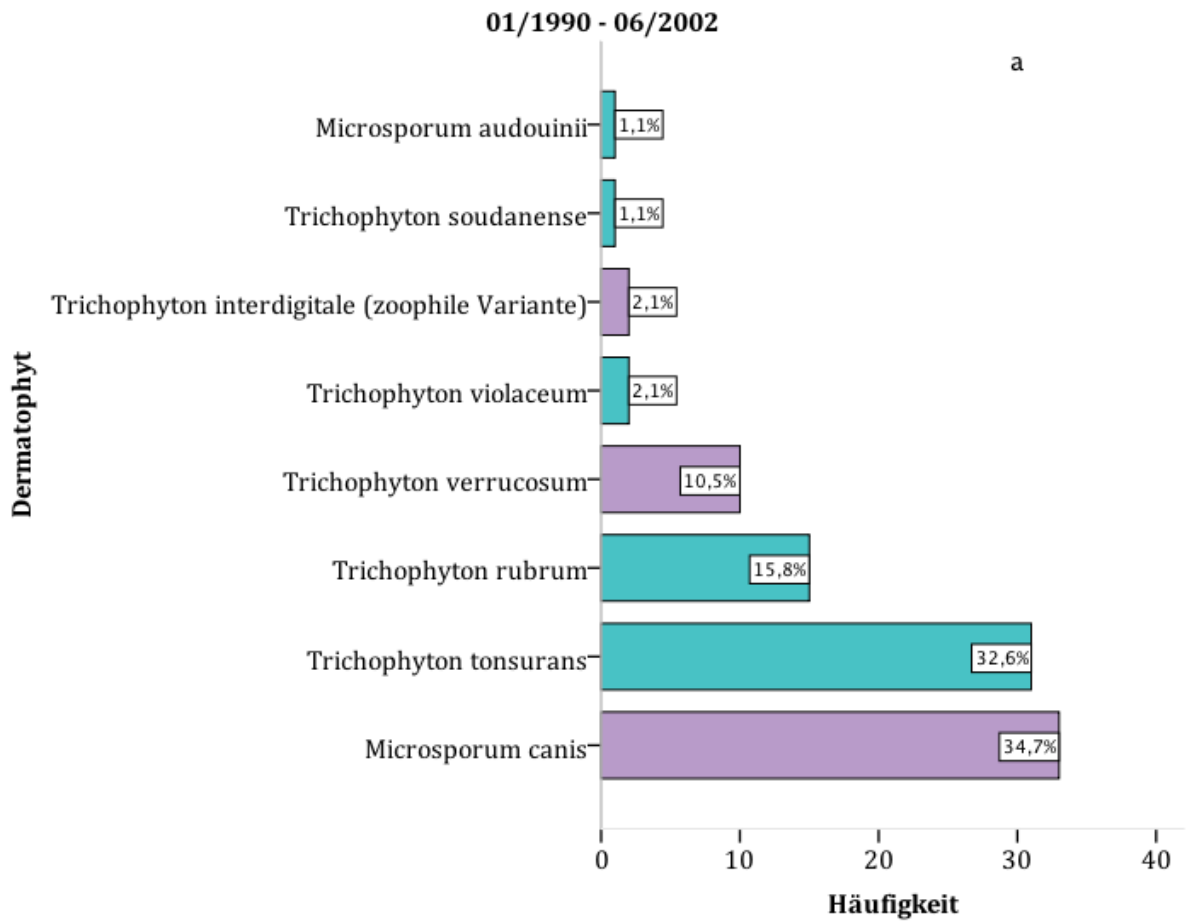


Abb. 20a

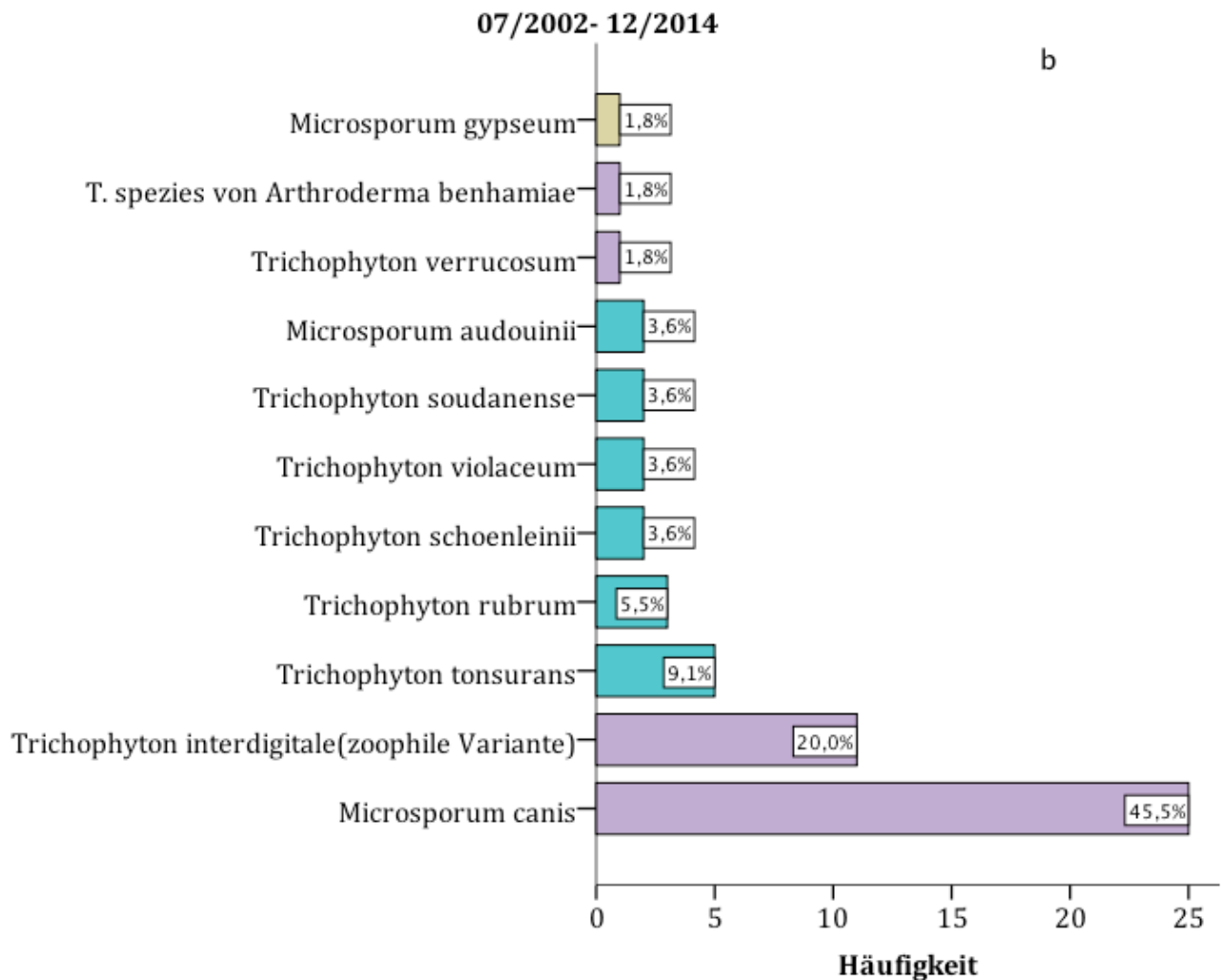


Abb.20b

Abb. 20a und 20b: Erregerverteilung Vergleichsgruppen 01/1990-06/2002 und 07/2002- 12/2014

In der Altersgruppe der 0- bis 5-Jährigen sind insgesamt neun verschiedene Dermatophytenspezies vertreten. In der Vergleichsgruppe von 01/1990- 06/2002 sind acht verschiedene Erreger identifiziert worden, während es in der Patientengruppe von 07/2002- 12/2014 sieben unterschiedliche Erreger sind. Insgesamt sechs gleiche Erregerspezies sind in beiden Gruppen vertreten. Dazu gehören *Microsporium canis*, *T. tonsurans*, *Microsporium audouinii*, *T. soudanense*, *T. rubrum* und *T. interdigitale (zoophile Variante)*. In der Vergleichsgruppe von 01/1990- 06/2002 sind zusätzlich dazu *T. violaceum* und *T. verrucosum* identifiziert worden. In der Gruppe des Zeitraumes von 07/2002 bis 12/2014 ist

Microsporium gypseum zusätzlich zu den oben genannten sechs Erregern nachgewiesen worden. Während es in der ersten Vergleichsgruppe noch eine sichtbare Reihenfolge vom Auftreten der Erreger gibt (siehe Abbildung 21a), so ist in der zweiten Vergleichsgruppe (Abb. 21b) nur der *Microsporium canis* als meist identifizierter Erreger (63%) zu erkennen und alle anderen Erreger mit wenig Abweichung gleichmäßig wenig vertreten. In der ersten Vergleichsgruppe ist *Microsporium canis* mit 43,2% ebenfalls der häufigste Erreger der Tinea capitis. Nachfolgend sind *T. tonsurans* mit 22,7%, *T. rubrum* mit 15,9% und *T. verrucosum* mit 9,1% identifiziert worden.

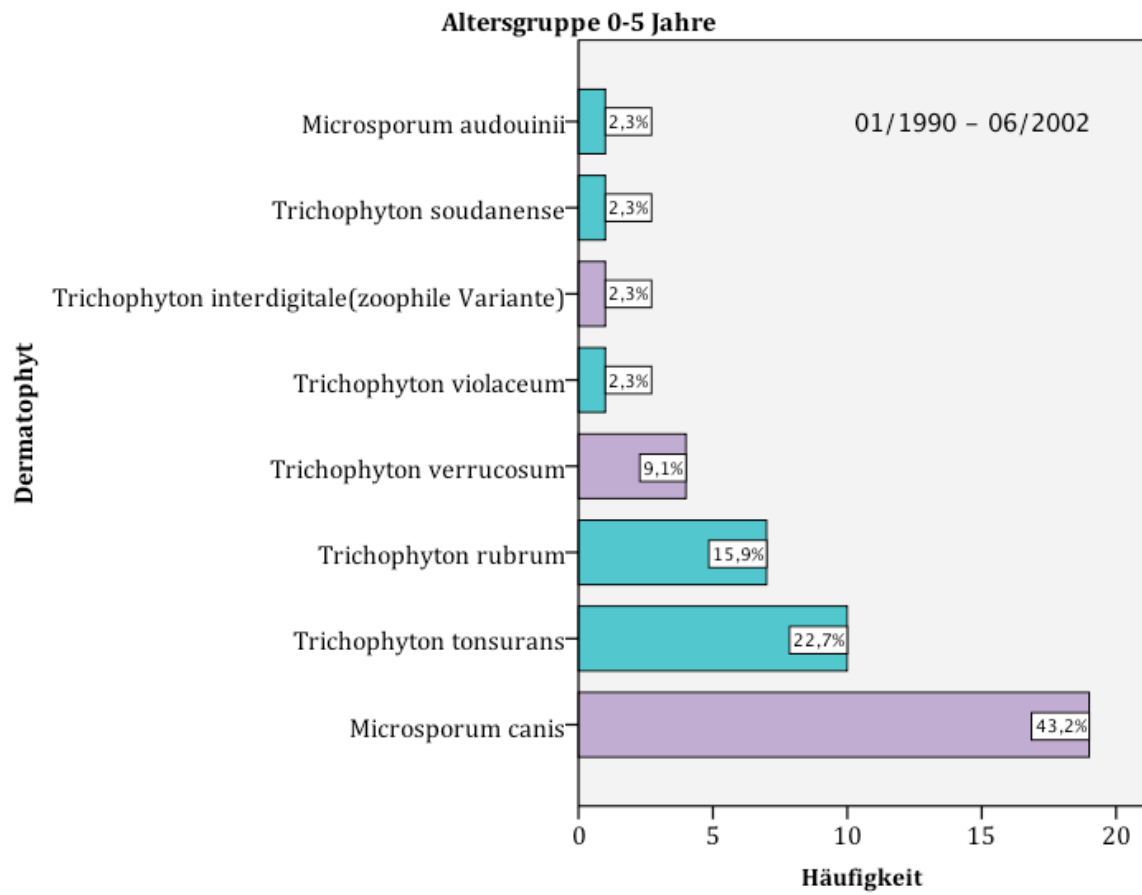


Abb. 21 a Erregerverteilung in den Vergleichsgruppen bei den 0-bis 5-jährigen (01/1990-06/2002)

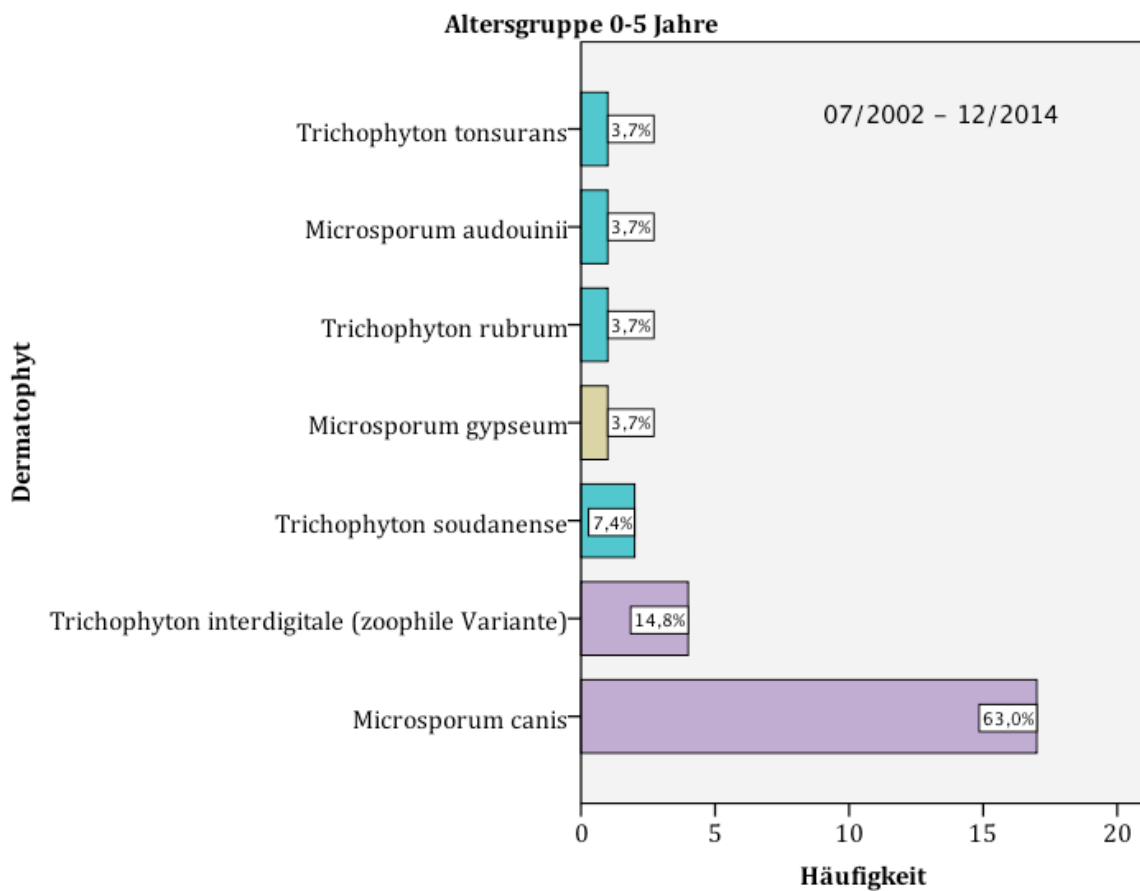


Abb. 21b: Erregerverteilung in den Vergleichsgruppen bei den 0-bis 5-Jährigen (07/2002- 12/2014)

In der Altersgruppe der 6- bis 10-Jährigen sind insgesamt sechs verschiedene Erregerspezies nachgewiesen worden (Abbildung 22a und 22b). In der Gruppe von 01/1990 bis 06/2002 sind fünf unterschiedliche Dermatophyten identifiziert worden. *T. tonsurans* (50% n=13), *Microsporum canis* (34,6%, n=9), *T. verrucosum* (7,7%, n=2) und *T. violaceum* (3,8%, n=1) und die *zoophile Variante* von *T. interdigitale* (3,8%, n=1). In der zweiten Gruppe von 07/2002-12/ 2014 sind sechs differente Dermatophytenpezies vertreten, die keine klare Dominanz von *T. tonsurans* und *Microsporum canis* aufweisen. *Microsporum canis* (25%, n=4) und *T. interdigitale-zoophile Variante* (31,3%, n=5) sind die häufigsten Dermatophyten. *T. spezies von Arthroderma benhamiae* ist der Erreger, der sich in der zweiten Gruppe als identifizierter Erreger zusätzlich zu denen in der ersten Gruppe genannten Erreger darstellt.

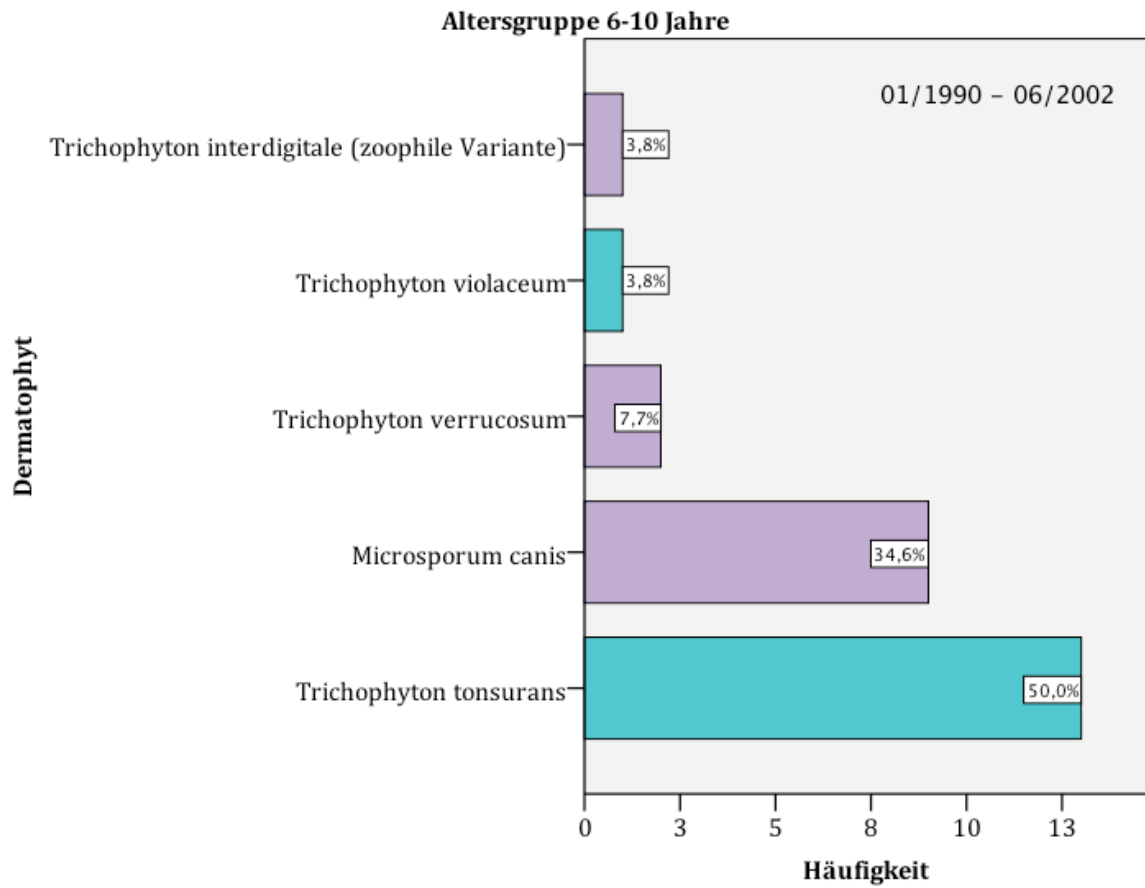


Abb. 22a: Erregerverteilung in den Vergleichsgruppen bei den 6- bis 10- Jährigen (01/1990-06/2002)

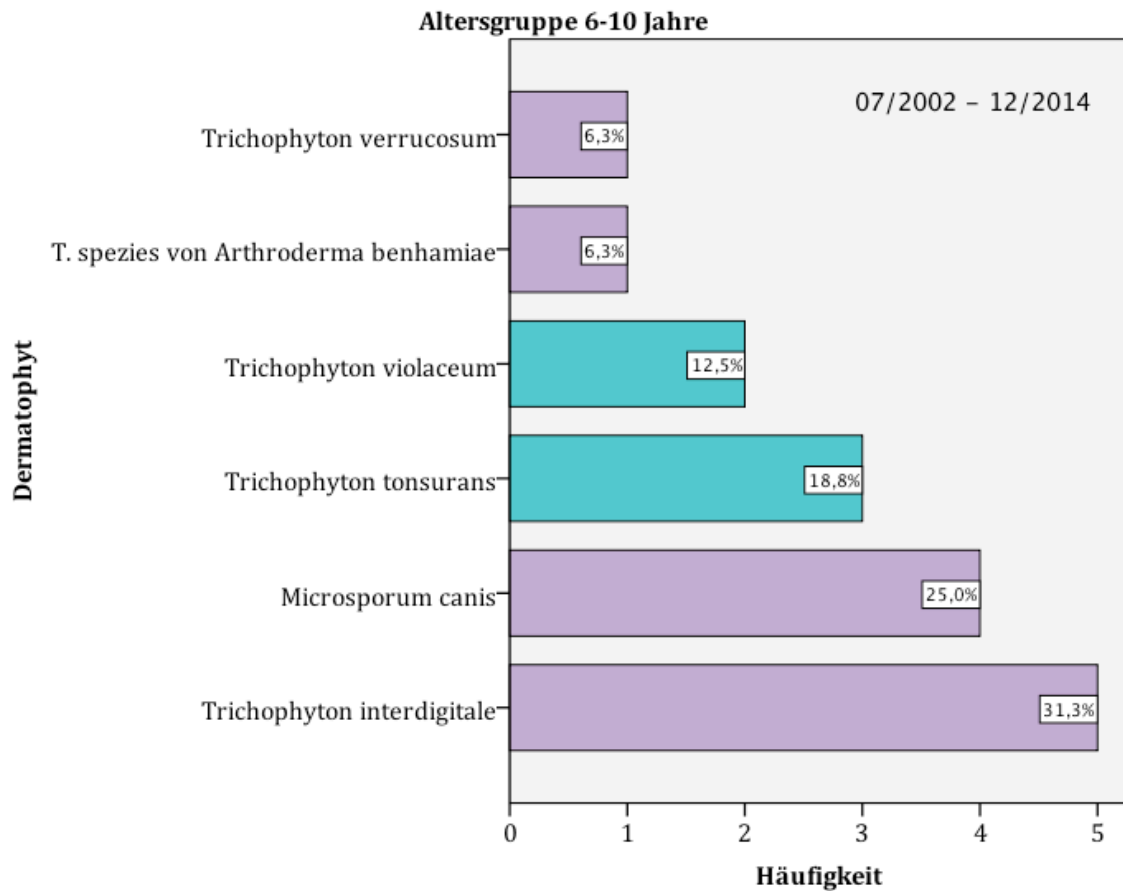


Abb. 22b: Erregerverteilung in den Vergleichsgruppen bei den 6-10 Jährigen (07/2002- 12/2014)

In der Altersgruppe der 11- bis 17-Jährigen sind insgesamt nur noch fünf verschiedene Erreger nachgewiesen worden (Abbildung 23a und 23b). In der Gruppe von 01/1990- 06/2002 sind nur drei dieser fünf Erreger vertreten. *T. tonsurans* bildet dabei die höchste Prozentzahl mit 50%, darauf folgen mit gleichen Anteilen zu 25% *Microsporium canis* und *T. verrucosum*. In der Patientengruppe von 07/2002-12/2014 ist *T. verrucosum* nicht mehr vertreten, stattdessen sind *Microsporium audouinii* und *T. interdigitale-zoophile Variante* in dieser Gruppe vorhanden. *Microsporium canis* ist der häufigste Dermatophyt in dieser Gruppe mit 40%. Die drei weiteren Erreger sind jeweils mit 20% vertreten. Es ist in dieser Altersgruppe ebenfalls in der Gruppe von 07/2002 bis 12/2014 kein Erreger so dominant präsent wie in der ersten Gruppe. Auch ist eine zunehmende Vielfalt, wenn auch nur durch Auftreten eines weiteren Erregers, erkennbar.

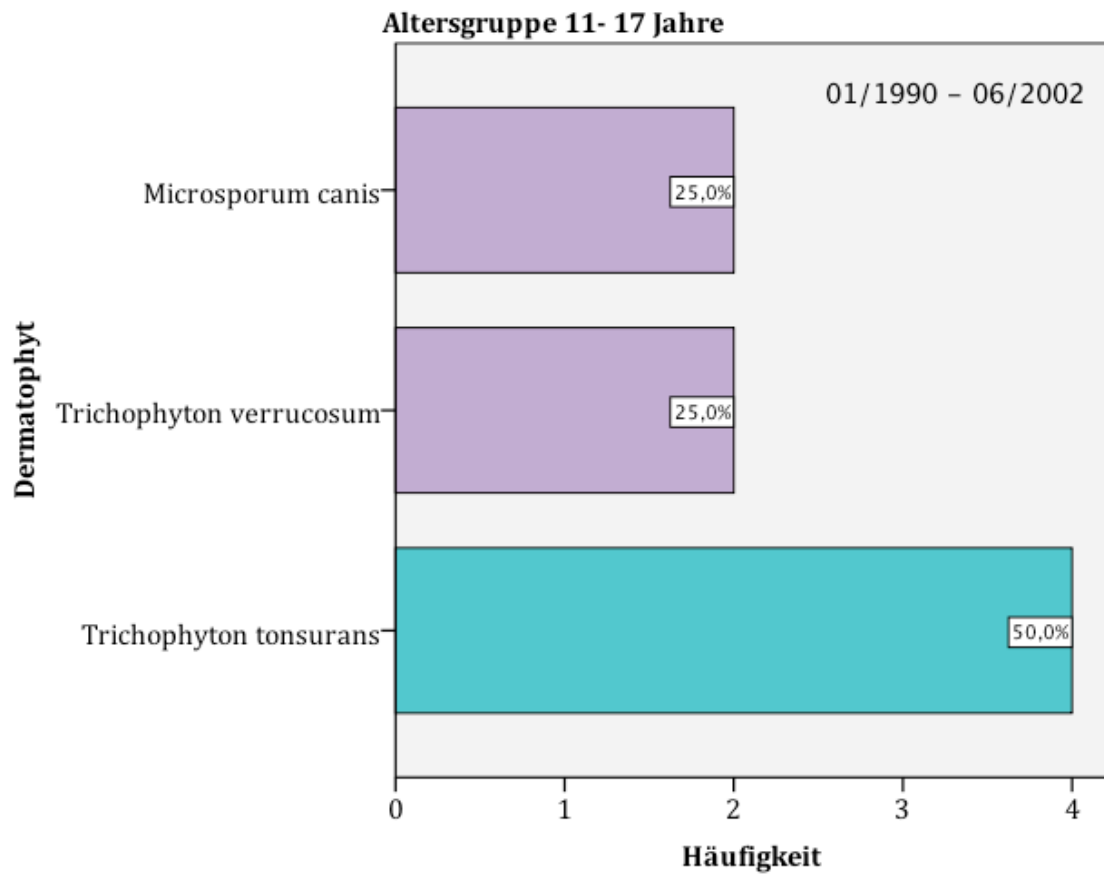


Abb. 23a: Erregerverteilung in den Vergleichsgruppen bei den 11- bis 17-Jährigen (01/1990- 06/2002)

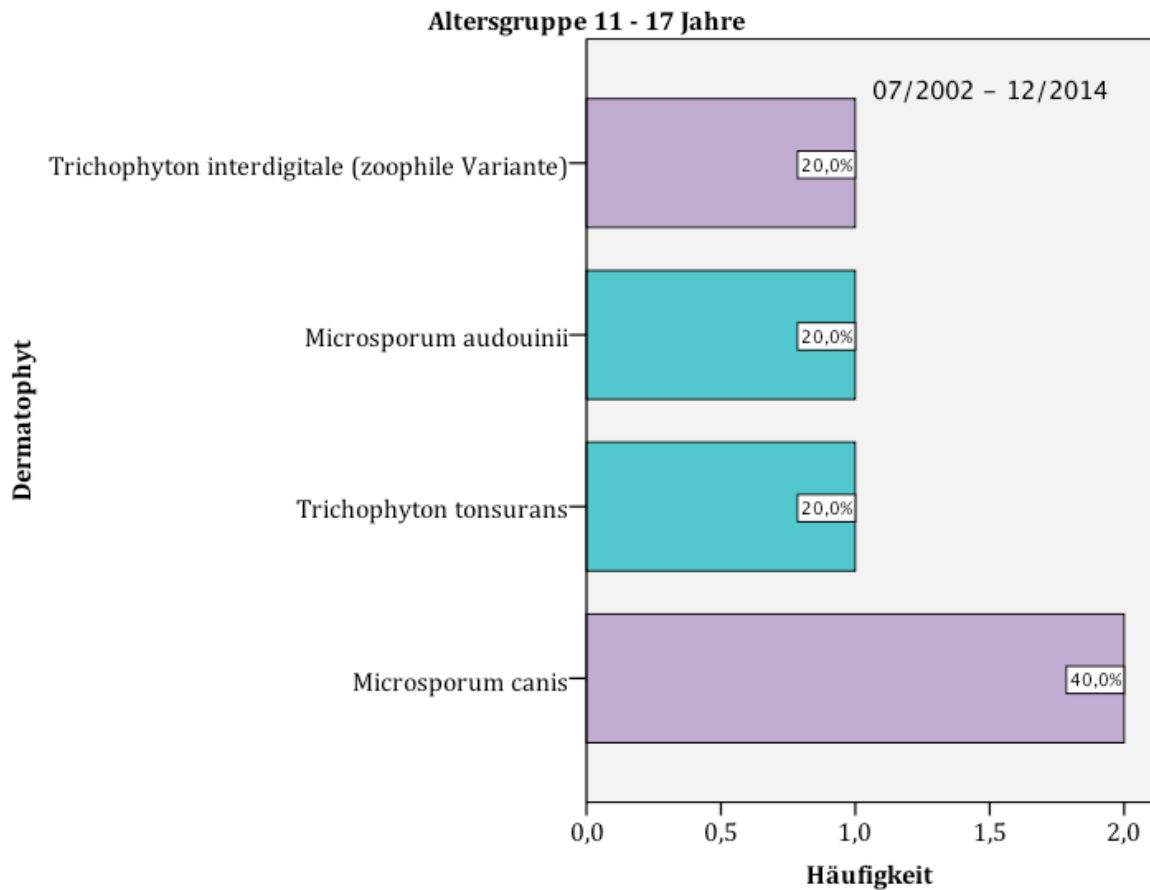


Abb. 23b: Erregerverteilung in den Vergleichsgruppen bei den 11- bis 17-Jährigen (07/2002- 12/2014)

In der Altersgruppe der ab 18-Jährigen sind sechs differente Erreger identifiziert worden (Abbildung 24a und 24b). In jeder der Vergleichsgruppen sind vier Dermatophytenspezies vertreten. So ist in der ersten Gruppe 01/1990- 06/2002 *T. rubrum* mit 47,1% (n=8) der häufigste Tinea capitis-Erreger, gefolgt von *T. tonsurans* mit 23,5% (n=4) und *Microsporum canis* mit 17,6% (n=3). Als vierter Erreger ist *T. verrucosum* mit 11,8% (n=2) vertreten. In der Gruppe von 07/2002- 12/2014 sind *Microsporum canis*, *T. schoenleinii* und *T. rubrum* mit jeweils 28,6% (n=2) die dominierenden Erreger. *T. interdigitale (zoophile Variante)* ist mit 14,3% (n=1) bei den über 18-Jährigen identifiziert worden.

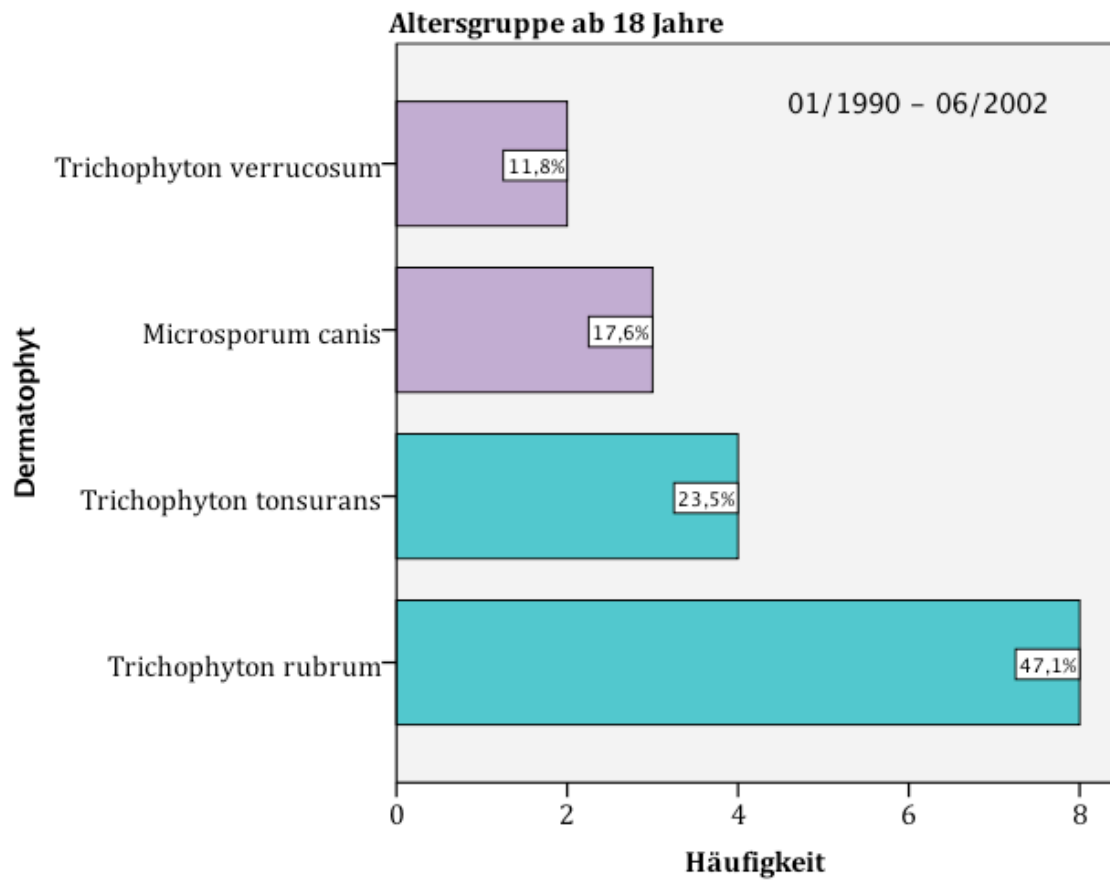


Abb. 24a: Erregerverteilung in den Vergleichsgruppen bei den über 18-Jährigen (01/1990 – 06/2002)

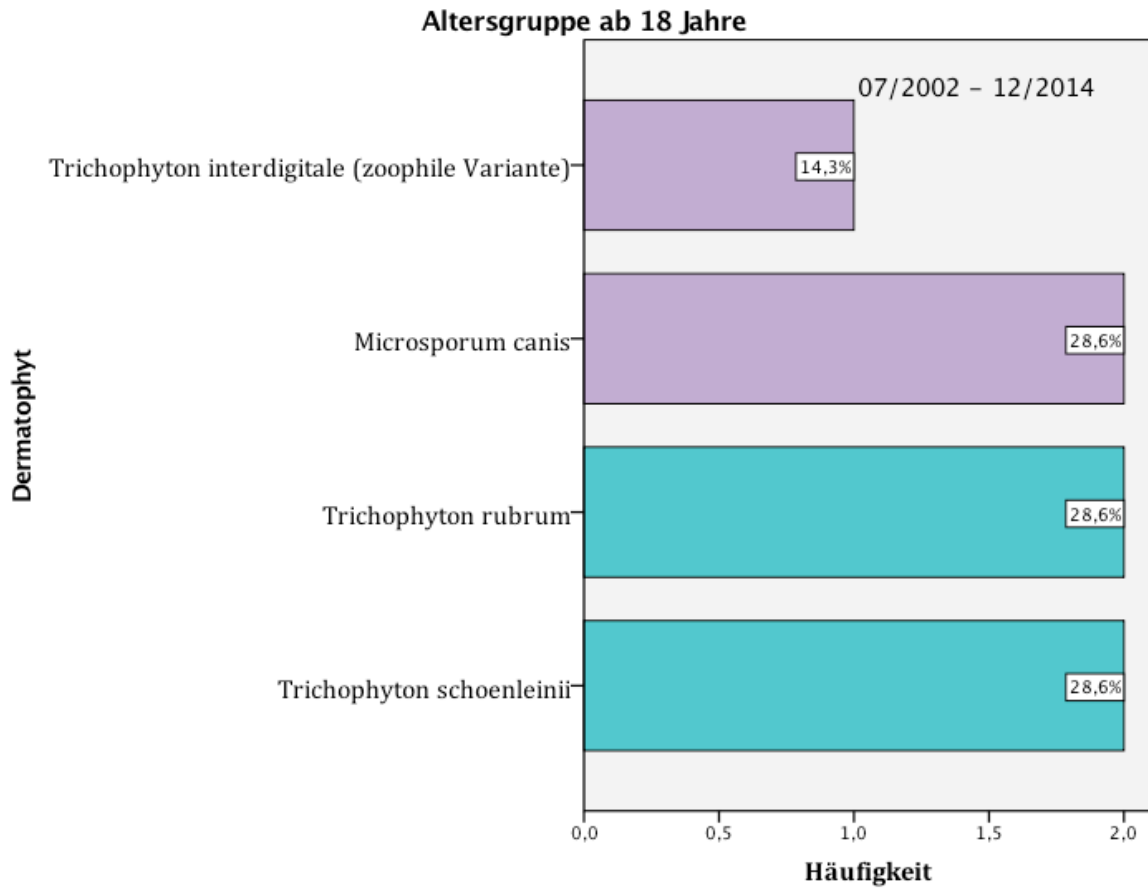


Abb. 24b: Erregerverteilung in den Vergleichsgruppen bei den über 18-Jährigen (07/2002 - 12/2014)

4 DISKUSSION

4.1 Epidemiologie

Der Anteil der *Tinea capitis* an allen durch Dermatophyten hervorgerufenen Infektionen, wie *Tinea pedum et unguium pedum*, *Tinea corporis*, *Tinea faciei*, *Tinea barbae* und *Tinea manum*, beträgt in unserer Untersuchung an der Universitätsklinik für Dermatologie Würzburg im Zeitraum von 01/1990 bis 12/2014 3,4% . Der Prozentsatz der *Tinea capitis* an Dermatomykosen ist generell in den westlichen Ländern, im Gegensatz zu den Entwicklungsländern, gering. In den westlichen Ländern sind *Tinea pedis* und Onychomykosen die häufigsten Pilzinfektionen [Nenoff et al. 9/2014, Havlickova et al. 2008]. Den Anteil von *Tinea capitis* an Dermatophyteninfektionen belegen verschiedene Studienergebnisse aus unterschiedlichen Ländern, während bisher flächendeckende, epidemiologische Studien fehlen. In Deutschland gibt es ebenfalls nur wenige epidemiologische Studien zur *Tinea capitis*. Eine Meldepflicht der Erkrankung gemäß des Infektionsschutzgesetz ist nur dann in Deutschland gegeben, sofern zwei oder mehr gleichartige Erkrankungen auftreten, bei denen ein epidemiologischer Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird und dies auf eine schwerwiegende Gefahr für die Allgemeinheit hinweist (Infektionsschutzgesetz §6 (1) 5.b). Somit gibt es keine exakten Statistiken oder Angaben zum Anteil der *Tinea capitis* an Dermatophyteninfektionen in Deutschland. Weltweit schwankt die Prävalenz von *Tinea capitis* zwischen weniger als 1 % und mehr als 25%. In Nord- und Westeuropa sind geschätzt circa 1% aller oberflächlichen Pilzinfektionen (einschließlich Hefepilzinfektionen) *Tinea capitis*-Erkrankungen [Ginter-Haselmayer 2002].

In einer polnischen Studie lag der Anteil der *Tinea capitis* an allen Dermatophytosen, ähnlich wie an der Dermatologie der Universitätsklinik in Würzburg, bei 2,4% [Budak et al. 2013]. Mapelli et al. haben in einer klinischen Studie in Italien mit 486 Kindern, die einen Verdacht auf eine Dermatomykose hatten, 86 Kinder mit einer *Tinea capitis* identifiziert, das entspricht ungewöhnlich hohen 17,69%. Jedoch waren 58,1% der Patienten Immigranten [Mapelli et al. 2013].

Immigration erhöht die Prävalenz und verändert das Erregerspektrum von *Tinea capitis*.

In den USA liegt die Prävalenz zwischen 3-8% [Elewski 2000].

Die deutlich höheren Prävalenzen sind aufgrund von schlechten hygienischen Bedingungen sowie einem niedrigen sozioökonomischen Status in afrikanischen Ländern mit 10 – 80 % zu finden [Seebacher et al. 2008].

So beschäftigten sich Kechia et al. über einen einjährigen Zeitraum mit dem Auftreten von *Tinea capitis* unter Schulkindern in Kamerun, Afrika. Von 4601 anwesenden Schulkindern hatten eindrucksvolle 377 Kinder eine *Tinea capitis*. Das entspricht einem Anteil von 8,1% [Kechia 2014]. An der Elfenbeinküste wurden durch Fulgence et al. 17.745 Kinder im Alter von 4-16 Jahren untersucht. Von diesen Kindern hatten 2645 Symptome, die auf eine *Tinea capitis* hinweisen. Nach Auswertung der Kulturen wurde in 2458 Fällen die Diagnose „*Tinea capitis*“ gestellt. Dies entspricht einem Gesamtanteil von 13,9% [Fulgence et al. 2013].

Die Auswertungen unserer statistischen Arbeit zeigen einen signifikanten Abwärtstrend in der Häufigkeit der *Tinea capitis*. In einer Studie aus den USA von Suh et al. ist während des Studienverlaufes ebenfalls ein signifikanter Abwärtstrend der Anzahl von Patientenfällen mit der Diagnose *Tinea capitis* beschrieben, wobei es einen Inzidenzpeak in der Mitte und auch zum Ende der 1990er Jahre gegeben hat [Suh et al. 2006]. Diese Häufigkeitsverteilung spiegelt sich auch an der Dermatologie der Universität Würzburg wider, so dass in den Jahren 1993, 1994, 1995 und 1998 jeweils die meisten *Tinea capitis*-Fälle diagnostiziert wurden. Veränderungen in der Epidemiologie und Pathogenität der Pilze, verbesserte Erkenntnisse und Möglichkeiten zur Anamnese und Diagnostik und verbesserte therapeutische Maßnahmen sind verschiedene Hypothesen für die Verringerung der Inzidenz [Suh et al. 2006]. In unserer Untersuchung sind in der ersten Gruppe von 01/1990-06/2002 95 Fälle diagnostiziert worden, während es in der zweiten Gruppe von 07/2002-12/2014 ein signifikant ($p < 0,05$) geringerer Wert von 55 Fällen war. Die Anzahl an *Tinea capitis* Fällen schwankt jedoch auch auf Grund der Einsendungen auswärtiger Praxen. Zwar sind in den Laborbüchern „Dermatophyten“ von der Universitätsklinik Würzburg auch Proben verzeichnet, die von ambulanten Einrichtungen und Praxen eingeschickt wurden, so senden aber nicht alle ambulanten Praxen ihre Proben in das mykologische Labor der Universitätsklinik Würzburg. Diese Fälle, die in auswärtigen Laboren

identifiziert und in ambulanten Praxen therapiert wurden, können ebenfalls zu einer fälschlicherweise angenommenen weniger hohen Anzahl an Tinea capitis-Erkrankungen führen. Die Tinea capitis ist eine vorwiegend im Kindesalter auftretende Dermatomykose. Auch in dieser Untersuchung dominiert die Erkrankung unter Kindern. Am häufigsten war die Altersgruppe von 0 bis 5 Jahren, mit einem Peak unter den 3-Jährigen, betroffen. In den meisten Untersuchungen liegt jedoch die dominante Altersgruppe im Vorschulalter. Zhu et al. hatten in ihrer Studie in Südostchina die höchste Inzidenz unter den 6- bis 10-jährigen Kindern (Vorschulalter) mit 48,5% [Zhu et al. 2010]. In einer weiteren 10-jährigen Studie aus Sarajevo, Bosnien war ebenfalls die Mehrzahl an Infektionen im Alter von <10 Jahren [Prohic 2008]. Sowohl in der Patientengruppe von 01/1990 bis 06/2002 als auch in der Gruppe von 07/2002 bis 12/2014 sind die 0- bis 5-Jährigen die dominante Altersgruppe.

Geschlechtsspezifisch betrachtet hat die Altersgruppe der 0- bis 5-Jährigen, sowohl bei den Mädchen als auch bei den Jungen, in unserer Untersuchung den größten Anteil an Tinea capitis ausgemacht. In den zwei unterschiedlichen Zeiträumen stellt sich ein ähnliches Bild dar. Interessanterweise waren Mädchen in der Altersgruppe von 11 bis 17 Jahren deutlich unterrepräsentiert. Möglicherweise ist diese Tatsache auf Grund verschiedener Lebensgewohnheiten zu erklären, wie z.B. die Ausübung unterschiedlicher Sportarten (Ringen), die geschlechtstypisch sind. Insgesamt sind in unserer Studie wie auch in anderen Studien männliche Patienten häufiger betroffen als weibliche [Mirmirani & Tucker 2013]. Die Ergebnisse verschiedener Untersuchungen sind hinsichtlich der Geschlechtspräferenz unterschiedlich. So zeigen Studien, dass Jungen, meist unter 14 Jahren, häufiger als Mädchen betroffen sind [Mapelli 2013]. Fulgence et al. hatten bei ihren Untersuchungen einen Anteil an Jungen von 74%. Ursächlich für die häufigeren Infektionen sind kurze Haare, die die infektiösen Sporen immer in Kontakt mit der Kopfhaut und Haarfollikeln bringen [Kieliger et al. 2014]. Weiterhin ist bei kurzen Haaren Alopezie schneller sichtbar und eine Diagnose einfacher zu stellen [Mirmirani & Tucker 2013]. Zhu et al. hatten in ihrer Studie in Südostchina einen höheren Anteil von Frauen mit 56% gegenüber den Männern mit Tinea capitis [Zhu et al. 2010]. Die Präferenz männlicher Patienten war in unserer Studie im Zeitraum zwischen 01/1990 bis 06/2002 deutlich ausgeprägt. Eine Geschlechtsprädisposition gibt es heutzutage nicht [Nenoff et al. 9/2014]. Auch in

unserer Untersuchung gibt es in der Patientengruppe von 07/2002 bis 12/2014 eine Tendenz zum eher ausgewogenen Verhältnis zwischen den Geschlechtern.

In einer Studie von Tietz et al. von 1998 lag der Mittelwert des Alters bei 17,3 Jahren [Tietz et al. 1999]. In unserer Untersuchung ist ein niedrigerer Wert von 12 Jahren vorhanden. Grund für das Absinken des Durchschnittswertes ist die Zunahme der betroffenen Altersgruppe von unter 4 Jahren. Der zunehmende Bedarf an Betreuung von Kindern in sozialen Einrichtungen, wie zum Beispiel in Kindertagesstätten, und die damit verbundene potenzielle Ansteckungsgefahr, sind hierfür als Grund zu diskutieren. Da es sowohl sehr junge Patienten als auch einige betagte Patienten in unserer Studie gegeben hat, haben wir neben dem Mittelwert auch den Median und die Perzentilen statistisch auswerten lassen. Dies ergab eine Darstellung über die Häufigkeitsverteilung des Alters. Der Mittelwert kann durch einen einzigen sehr hohen Wert, in diesem Fall ein sehr alter Patient, fälschlicherweise stark nach oben verändert werden. Der Median betrachtet hingegen die Häufigkeit der verschiedenen Altersstufen. So ist der Median mit 6 Jahren deutlich geringer und zeigt, dass 50% unserer Patienten bis 6 Jahre alt waren, die 75. Perzentile zeigt, dass sogar 75% unserer Patienten bis 10,2 Jahre alt waren und nur die darüber liegenden 25% liegen zwischen >10,2 und 78 Jahren. Die Untersuchung des Alters ergab keine Normalverteilung, so dass zur Testung auf statistisch signifikante Unterschiede hinsichtlich des Alters innerhalb der Vergleichsgruppen von 01/1990 bis 06/2002 und 07/2002 bis 12/2014 als nichtparametrischer Test der Mann-Whitney-U-Test durchgeführt wurde. Die Tendenz zur Verjüngung ist statistisch nicht signifikant ($p > 0,8$). Anhand der Aufteilung in Perzentilen ergibt sich der verjüngte Mittelwert des Alters nicht durch ein vermehrtes Auftreten von jüngeren Patienten, sondern durch ein Fehlen von älteren Patienten. So zeigt die 75. Perzentile einen Abwärtstrend des Alters von 11 auf 10 Jahre. Der Median ist mit 6 Jahren in beiden Gruppen gleich. Der Anteil der Erwachsenen in unserer Untersuchung liegt mit über 15% überraschend hoch. Erhöhte Inzidenzen bei adulten Infektionen werden zunehmend häufiger beobachtet [Havlickova et al. 2008]. Normalerweise sind Erwachsene selten von einer Kopfpilzerkrankung betroffen [Mebazaa et al. 2010]. Frühere Studien zeigen einen Anteil von <1%, spätere Untersuchungen zeigen 3-

5% und in anderen Berichten waren Frauen bis zu 11% betroffen [El-Khalawany 2013]. Aufgrund der erhöhten Prävalenz im präpubertären Alter untersuchten die Mehrheit an Arbeiten zur Epidemiologie der Tinea capitis nur Betroffene im Kindesalter ohne Beurteilung der Erwachsenen. Eine Arbeit von Mebazaa et al. untersuchte erkrankte Erwachsene in Tunesien.

Der Anteil am Gesamtkollektiv einer Tinea capitis betrug 5,27% [Mebazza et al. 2010]. Die Prozentzahl erwachsener Patienten einer österreichischen Untersuchung lag bei unter 3% [Binder et al. 2011].

Morell et al. und Hillary et al. fanden heraus, dass vor allem Frauen in der Menopause immer häufiger betroffen sind. Grund dafür ist die Veränderung der Schutzbarriere der Haut und Haare. So werden die Haare schon ab einem Alter von 50 Jahren dünner und durch die Hormonumstellung in der Menopause die Talgproduktion qualitativ und quantitativ verringert und somit sind die Sebumtriglyceride als Schutzmechanismus vermindert vorhanden. Auch das veränderte, mitunter geschwächte Immunsystem wird als prädisponierender Faktor genannt. Das Eindringen der Erreger wird somit vereinfacht [Hillary & Suys 2014, Chen et al. 2010]. In unserer Studie sind mehr erwachsene Männer als Frauen betroffen und das Alter der Frauen liegt mit durchschnittlich 35,7 Jahren deutlich vor dem für die Menopause gewöhnlichen Alter zwischen 45 und 55 Jahren. Mebazaa et al. hatten bei ihren Untersuchungen ein Durchschnittsalter der Erwachsenen von 34,7 Jahren [Binder et al. 2011]. Als Gründe für ein ansteigendes Auftreten der adulten Tinea capitis werden asymptomatische Träger, die das Auffinden der Infektionsquelle erschweren und eine Abheilung der Tinea capitis verhindern können, und die Verteilung der Erreger durch z.B. Besuche im Frisörsalon genannt [Hillary & Suys 2014, Morell et al. 2012].

So sollte bei Erkrankungen am Kapillitium im Erwachsenenalter als Differentialdiagnose auch eine Dermatomykose in Betracht gezogen werden. Bei einer aus dem Kosovo stammenden 35-jährigen Patientin konnte in unserer Klinik ein durch *T. schoenleinii* hervorgerufener Favus nachgewiesen werden [Pope et al. 2013].

4.2 Erregerprofil

Das Erregerprofil der *Tinea capitis* unterliegt einer unterschiedlichen geographischen Verteilung und dazu chronologischen Veränderungen. Obwohl Dermatophyten global isoliert werden, sind einige Erreger nur in begrenzten Regionen der Erde identifiziert [Elewski 2000]. Durch Einflussfaktoren wie Migration, Tourismus, Globalisierung, Lebensgewohnheiten, Haustierhaltung, Zulassung von antimykotischen Therapien und Surveillance-Programmen verändert sich das Verteilungsmuster der Dermatophyten stetig [Ginter-Haselmayer 2007]. In asiatischen und afrikanischen Regionen dominieren anthropophile Erreger wie *T. violaceum*, *T. soudanense*, *T. tonsurans* und *T. schoenleinii* [Nenoff 9/2014]. In Europa hat die *Tinea capitis* in den vergangenen Dekaden einen Wandel im Erregerspektrum erfahren. Dominierender Erreger der *Tinea capitis*, früher unter dem Begriff Mikrosporie mit *Tinea faciei* zusammengefasst, war in den 50er Jahren *Microsporum audouinii*. *Microsporum canis* und *Microsporum gypseum* wurden in dieser Zeit ebenfalls nachgewiesen [Nenoff 9/2014]. In unserer Untersuchung ist *Microsporum canis* führend, da dieser Dermatophyt in 58 von 150 Fällen identifiziert worden ist. Das entspricht 38,7%. Beachtenswert ist jedoch das Auftreten von *T. tonsurans* als zweithäufigster Erreger mit einem Anteil von 24% (n=38). In der Altersgruppe von 11 bis 17 Jahren stellt dieser Pilz bereits den häufigsten Erreger dar. Von 01/1990 bis 06/2002 hat *T. tonsurans* einen prozentualen Anteil von 32,6%, in der Altersgruppe der 11-bis 17-Jährigen von sogar 50%. Dieser verringerte sich dann auf Grund der zunehmenden Vielfalt der Erreger auf einen Wert von 9,1% im Zeitraum von 07/2002 bis 12/2014. Bei den 11- bis 17-Jährigen minimierte sich der Wert entsprechend auf 20%, während *Microsporum canis* mit 40% die Statistik wieder anführt. Aufgrund seiner Übertragungswege wird *T. tonsurans* umgangssprachlich auch als „Ringerpilz“ bezeichnet. So wurden in einer Studie von Stiller et al. Anfang der 90er Jahre Ausbrüche von *Tinea capitis* verursacht durch *T. tonsurans* unter Ringern in den USA beschrieben [Stiller et al. 1992]. In einer japanische Untersuchung hinsichtlich *T. tonsurans* wird neben der Übertragung von Sportlern untereinander auch auf die rasche Infektion von Familienmitgliedern hingewiesen [Hiruma et al. 2015]. Unsere Ergebnisse zeigen, unabhängig vom Dermatophyten, eine *Tinea capitis* an Familienmitgliedern in

18% aller Fälle. In einer Studie aus Tunesien ist in 6% der Fälle eine positive Familienanamnese aufgenommen worden [Zaraa et al. 2013]. Eine epidemiologische Studie von Rieth berichtete über ein beinahe komplettes Verschwinden von *T. tonsurans* in den 70er Jahren [Rieth 1976]. In den USA und Großbritannien, zwei Länder mit hohem Anteil an Afroamerikanern in der Bevölkerung, tritt *T. tonsurans* mittlerweile als häufigster Erreger der Tinea capitis auf [Abdel-Rahman 2010]. In der Altersgruppe der 6- bis 10-jährigen Patienten stellte *T. tonsurans* im Zeitraum von 01/1990 bis 06/2002 mit 50% ebenfalls den häufigsten Erreger dar. In der Patientengruppe von 07/2002 bis 12/2014 ist dieser Anteil aber rapide auf 18,8% abgesunken. In diesem Zeitraum dominierte der zoophile Erreger *T. interdigitale* mit 31,3% vor dem *Microsporum canis* mit 25%. Im Rahmen unserer Studie hat sich das Erregerprofil signifikant geändert. Ein wesentlicher Grund dafür ist die zunehmende Diversität an Dermatophyten. So stieg die Anzahl an identifizierten Dermatophyten von acht auf elf Spezies innerhalb der beiden Vergleichszeiträume an. Unterschieden in zoophile und anthropophile Erreger sind ebenfalls Veränderungen erkennbar. Im Zeitraum von 01/1990 bis 06/2002 waren 47,3% der Erreger zoophil und 52,7% anthropophil. Von 07/2002 bis 12/2014 sind 69,1% zoophile Erreger, 29% anthropophile Erreger und 1,8% geophil. Betrachtet man die Erreger demnach nicht altersspezifisch, so ist in dieser Statistik eine Zunahme der zoophil verursachten Tinea capitis zu erkennen. Dem gegenüber zu setzen ist eine Verringerung der Anzahl an Tinea capitis Infektion von 95 auf 55 Fälle, so dass dieses Ergebnis durch die vornehmlich ambulanten Therapien einen verfälschten Eindruck geben kann. In der Studie von Tietz et. al von 1998 dominierten zoophile Erreger (81,2 %) gegenüber den anthropophilen (18,8%) in einem Verhältnis von 4:1 [Tietz et al. 1999]. Selten sind geophile Erreger Ursache einer Tinea capitis. *Microsporum gypseum* wurde entsprechend dazu im untersuchten Zeitraum nur einmalig als Erreger isoliert. Sowohl von 01/1990 bis 06/2002 als auch von 07/2002 bis 12/2014 ist *Microsporum canis* der am häufigsten identifizierte Erreger einer Tinea capitis gewesen. Die Dominanz des *Microsporum canis* hat sogar beachtlich zugenommen. Ein Anstieg von 34,7% auf 45,5% ist zu verzeichnen. Weitere zunehmende Statistiken zeigen die zoophile Variante des *T. interdigitale* (2,1% → 20%), *Microsporum audouinii* (1,1% → 3,6%) und *T. soudanense* (1,1% → 3,6%).

Abnehmende, statistische Werte in diesen Zeiträumen zeigen *T. tonsurans* (32,6% → 9,1%), *T. rubrum* (15,8% → 5,5%), *T. violaceum* (2,1% → 3,6%) und *T. verrucosum* (10,5% → 1,8%). Erreger, die in der Zeit von 01/1990 bis 6/2002 nicht aufgetreten sind, aber im Zeitraum von 07/2002 bis 12/2014 neu bzw. wieder identifiziert wurden, sind *T. spezies von Arthroderma benhamiae* (1,8%), *Microsporum gypseum* (1,8%) und *T. schoenleinii* (3,6%).

Im Vergleich dazu haben Tietz et al. in einer Untersuchung von 1998 *Microsporum canis* mit 54,8% als führenden Erreger für eine Tinea capitis Erkrankung festgestellt. 19 Krankenhäuser und 149 Dermatologen nahmen an dieser Umfrage teil [Tietz et al. 1999]. Das Ergebnis deckt sich mit unseren Daten, wenn auch an der Universitätsklinik in Würzburg *Microsporum canis* nicht diesen hohen Prozentwert erreicht hat. Als zunehmender Erreger zeigt sich in der Untersuchung von Tietz eine Tendenz in Richtung *T. tonsurans*. Eine mögliche Ursache ist die Einwanderung von Afrikanern [Ginter-Haselmayer 2002]. Der Überblick des Erregerspektrums in unserer Untersuchung zeigt vornehmlich ein Absinken des *T. tonsurans*, dennoch ist dieser Dermatophyt in bestimmten Altersgruppen unübersehbar vorherrschend und sollte keineswegs unbeachtet bleiben. Eine kommunale Statistik aus dem 2014 über die Stadt Würzburg zeigt im Rahmen einer Volkszählung von 1987 und 2011 eine Zunahme an Ausländern (1987: n=5039 4,1%; 2011 n=9694 7,8%), so wie eine Zunahme an Zugezogenen [Bayerisches Landesamt für Statistik 2015]. Zugezogene beinhalten natürlich nicht nur Menschen aus anderen Nationen, sondern auch Personen, die sich innerhalb von Deutschland einen anderen Wohnsitz suchen. Anhand der Anzahl der Ausländer ist zu diskutieren, ob dadurch nicht eine Zunahme an *T. tonsurans* zu erwarten wäre. Da das bayerische Landesamt für Statistik aber keine Unterteilung hinsichtlich der Herkunft der benannten Ausländer vorgenommen hat, ist über die mögliche Änderung des Erregerspektrums keine Aussage zu treffen. Eine vermehrte Migration aus mitteleuropäischen oder osteuropäischen Ländern würde für den vorherrschenden Erreger *Microsporum canis* sprechen. Weitere Gründe für das Bestehen des *Microsporum canis* als hauptsächlichen Erreger einer Tinea capitis können unter anderem mit ansteigenden Urlauben in südeuropäischen Ländern und Urlaub auf Bauernhöfen zusammenhängen. In Deutschland gibt es außerdem 28 Millionen

Haustiere, die ebenfalls dazu beitragen, den zoophilen Erreger *Microsporum canis* zu verbreiten [Statista 2013]. In Slowenien wurden am universitären medizinischen Zentrum in Ljubljana in einem Zeitraum von 7 Jahren (1995-2002) Patienten in Hinblick auf eine Tinea capitis untersucht [Dolenc-Voljc 2005]. Auch hier war *Microsporum canis* mit eindrucksvollen 91,9% der hauptsächliche Tinea capitis-Erreger. Als eine Hauptquelle gaben die Autoren die Übertragung von streunenden Katzen an Hauskatzen an, die dann wiederum eine Infektionsquelle für den Menschen darstellen [Dolenc-Voljc 2005]. Infektionen durch Tiere wurden in unserer Statistik in 28 Fällen nachgewiesen. Katzen wurden dabei zu 39% anamnestisch erwähnt. Vier Patientenfälle hatten Körperkontakt mit Tieren im Ausland. In einer tunesischen Studie ist bei 35 von 121 Fällen ein Kontakt zu Tieren anamnestisch aufgenommen worden [Zaraa et al. 2013]. In unserer Untersuchung ist Tunesien ebenfalls als Urlaubsort mit nachfolgender Tinea capitis und dortigem Kontakt zu Katzen genannt worden. Kuklova et. al haben in Prag in einer Untersuchung von 1987 bis 1998 über *Microsporum canis* in 44,2% und *T. mentagrophytes* in 30,2% aller Tinea capitis- Infektionen berichtet [Kuklova & Kucerova 2001]. In Gdansk, Polen ist in einer 12-jährigen Untersuchung (1984 bis 1995) *T. mentagrophytes* (zoophile Variante *T. interdigitale*) mit 42,1% als hauptsächlicher Erreger einer Tinea capitis festgestellt worden [Nowicki 1996]. In einer späteren Studie von 1999 bis 2001 an derselben Universitätsklinik in Gdansk erreichte *Microsporum canis* mit 62% den höchsten Anteil der Erreger der Tinea capitis [Lange et al. 2004]. In Italien ist *Microsporum canis* in Studien aus Rom, Siena und Cagliari als führender, identifizierter Erreger der Tinea capitis benannt worden [Aste et al. 1997, Romano 1999, Mercantini et al 1995].

Romano et. al berichten in ihrer Untersuchung, dass *T. violaceum* zunehmend eine Tinea capitis verursacht. Dabei sind von 25 festgestellten *T. violaceum*- Infektionen 22 Fälle anamnestisch mit einem afrikanischen Migrationshintergrund. So ist auch in Italien zunehmend mit einem veränderten Erregerprofil als Folge der Migration (z.B. Flüchtlingsstrom aus Libyen) zu rechnen [Romano et al. 2000]. In Kroatien sind die meisten Tinea capitis Fälle ebenfalls durch *Microsporum canis* verursacht worden, vor allem in urbanen Regionen [Brajac 2004].

Durch Spaniens geografische Nähe zum afrikanischen Kontinent ist die Epidemiologie der Tinea capitis durch afrikanische Migranten beeinflusst. So ist in

einer Studie aus Madrid *Microsporium canis* vor *T. tonsurans* als überwiegender Erreger nachgewiesen worden. Patienten mit afrikanischem Migrationshintergrund waren signifikant häufiger betroffen. Tinea capitis-Erreger, die bei den Afrikanern nachgewiesen wurden, sind *T. tonsurans*, *T. soudanense*, *Microsporium canis* und *T. violaceum* [Cuetara et al. 1998].

In einer 15jährigen Studie aus Nordgriechenland ist in 88% aller Tinea capitis Fälle *Microsporium canis* gefolgt von *T. violaceum* mit 6% als Erreger identifiziert worden [Koussidou-Eremondi 1999].

In Frankreich gibt es je nach Region unterschiedliche Ergebnisse hinsichtlich der Dermatophytenspezies bei Tinea capitis. So ist in einer 11-jährigen Studie aus Creteil der anthropophile Erreger *T. soudanense* in 45% aller Tinea capitis Infektionen nachgewiesen worden. Im Rahmen der Immigration ist *T. violaceum* wieder neu aufgetreten [Cremer et al. 1998] und *Microsporium audouinii* vermehrt identifiziert worden [Hay et al. 2001].

In anderen Regionen in Frankreich ist der zoophile Erreger *Microsporium canis* hauptsächlich identifiziert worden, wie eine Studie aus Nordfrankreich zeigt [Reichert-Penetrat et al. 2002].

In den Niederlanden ist in einer 30-jährigen Studie von Korstanje et. al als Resultat von Einwanderung aus dem Mittelmeerraum die Veränderung des Erregerprofils von *T. schoenleinii* zu *T. violaceum* genannt. Zoophile Erreger wie *Microsporium canis* sind gehäuft zu verzeichnen [Korstanja & Staats 1994].

In Belgien sind in einer Untersuchung in über 89% anthropophile Erreger nachgewiesen worden. Die verantwortlichen Krankheitserreger reflektieren die Einwanderungsströme aus Nordafrika [Kolivras et al. 2003].

In Großbritannien ist *T. tonsurans* in verschiedenen Studien der dominante Erreger, der eine Tinea capitis verursacht hat [Leeming & Elliott 1995, Hay et al. 1996, Fuller et al. 1997, Fuller et al. 2003]. Ein Vergleich des Erregerprofils von 1987 mit 1997 zeigte ebenfalls einen drastischen Anstieg des anthropophilen Erregers *T. tonsurans* in Großbritannien [Hay et al. 2001].

In Schweden sind in einer Stockholmer Studie *T. violaceum* und *Microsporium canis* als Tinea capitis- Erreger nachgewiesen worden. 86% der infizierten Patienten waren ausländischer Herkunft [Hallgren et al. 2004]. Vergleichbar niedrig waren in unserer Untersuchung nur zwei Personen aus dem Ausland.

Insgesamt ist in Zentraleuropa der zoophile *Microsporum canis* jedoch der häufigste Erreger [Ginter-Haselmayer 2007]. Zoophile Dermatophyten wurden mit 55,3% (n=83) isoliert. Die beträchtliche Prozentzahl von 44% anthropophilen Erregern (n=66) ist in unserer Untersuchung durch den hohen Anteil von *T. rubrum* und *T. tonsurans* zu erklären.

Im Erwachsenenalter, in dem die Anzahl der Infektionen unter Erwachsenen nicht nur einen ungewöhnlich hohen Anteil (>15%) ausmachte, trat *T. rubrum* sogar als häufigster Erreger der Tinea capitis auf. Im Zeitraum von 01/1990 bis 06/2002 hatte *T. rubrum* bei den Patienten ab 18 Jahren einen Anteil von 47,1%. Dieser prozentuale Anteil verringerte sich in der darauffolgenden Patientengruppe des Zeitraumes von 07/2002 bis 12/2014 auf 28,6%. *T. rubrum* ist ein Dermatophyt, der häufig bei Tinea pedis und Onychomykose nachgewiesen wird und somit weltweit der am häufigsten identifizierte Erreger einer Dermatomykose ist und die höchste Inzidenz in Europa hat. Haare und Haarwurzeln werden jedoch selten befallen [Cremer 1998]. Eine Haarinfektion durch *T. rubrum* wurde erstmals im Jahr 1952 beschrieben [Wilson 1952]. 1997 wurde in einer europäischen Studie in lediglich 8 von 3671 (0,2 %) Fällen einer Tinea capitis *T. rubrum* isoliert, obwohl in dieser Untersuchung anthropophile Erreger (55,5 %) gegenüber zoophilen (44,5 %) dominierten [Nenoff 2015].

Eine schon vorliegende Arbeit von Schwinn et. al für den Raum Würzburg zeigte ebenfalls eine im europäischen Vergleich überdurchschnittliche Tinea capitis Infektion durch *T. rubrum* mit 14% [Schwinn et al. 1995].

In einer früheren Untersuchung über 10 Jahre an der Universitätsklinik Würzburg von 1976 bis 1985 zeigte sich eine vergleichbar ungewöhnlich hohe Beteiligung von *T. rubrum* in 7 von 50 Fällen einer Tinea capitis [Elsner et al. 1987].

In unseren Untersuchungen ist *T. rubrum* auch bei den 0-bis 5-jährigen Patienten in der Patientengruppe von 01/1990- 6/2002 mit 15,9% vertreten. Von 07/2002 bis 12/2014 reduzierte sich der Anteil jedoch auf 3,7%. Insgesamt spiegelt sich auch hier die mitteleuropäische Tendenz wieder. *Microsporum canis* ist in der Altersgruppe von 0 bis 5 Jahre von 01/1990 bis 06/2002 mit 43,2% und von 07/2002 bis 12/2014 mit 63% als häufigster Erreger vertreten.

Durch die aktuelle Situation des Flüchtlingsstroms nach Deutschland ist eine mögliche Veränderung des Erregerspektrums von Tinea capitis zu erwarten. Ein Screening in Asylbewerberunterkünften ist ein sinnvoller Weg,

um rechtzeitig nicht nur symptomatische, sondern auch asymptomatische Träger zu erkennen und Epidemien zu vermeiden. Anhand verschiedener Studien kann ein Überblick über eine eventuelle Erregerverschiebung geschaffen werden. So gab es Anfang der 70er Jahre in Afrika vermehrte *Tinea capitis* Infektionen durch *T. soudanense*, *T. violaceum*, *T. schoenleinii*, *Microsporum ferrugineum* und *Microsporum audouinii* [Verhagen 1974]. Eine aktuellere Untersuchung zeigt ein Vorherrschen des *Microsporum audouinii* in vielen afrikanischen Gebieten [Gugnani et al. 1986, Pönighaus et al. 1996]. Während es aus dem Irak, Iran und der Türkei Daten gibt, die einerseits *T. schoenleinii* [Philpot 1978] und andererseits *T. tonsurans* [Afshar et al. 2015] als relevantesten Erreger einer *Tinea capitis* darstellt, so gibt es auch Studien, die *T. violaceum* in Asien als vorherrschenden Erreger angeben [Rippon 1985].

4.3 Symptomatik

Hinsichtlich der Symptomatik ist in unserer Studie die Schuppung am Kapillitium das am häufigsten inspezierte Symptom (77,5%). Eine Schuppung kann differentialdiagnostisch vielfältige Ursachen haben. In 15 Fällen (37,5%) trat eine Schuppung als alleiniges Symptom einer darauffolgend diagnostizierten *Tinea capitis* auf. Dennoch gibt es in 10% (n=4) der ausgewerteten Fälle eine schwerwiegendere Symptomatik im Sinne einer Kerion Celsi. Kerion Celsi ist nie alleine aufgetreten, sondern immer mit Schuppung und/oder Alopezie. Weiterhin ist anhand unserer Untersuchungen aufgefallen, dass in 33 Fällen außerhalb der Infektion des Kapillitiums auch andere Regionen des Körpers eine Mykose hatten. Daher ist es grundsätzlich wichtig eine Ganzkörperuntersuchung bei jedem Patienten mit *Tinea capitis* vorzunehmen.

Das Symptom Alopezie ist mit 52,5% aller ausgewerteten Fälle vertreten und in 5 Fällen (12,5%) als alleiniges Symptom erfasst worden. Der entzündliche Prozess einer *Tinea capitis* kann durch einen zu lang andauernden Entzündungsprozess eine permanente Alopezie hervorrufen [Tamburro 2015, Hallgren et al. 2004]. So ist in einer zwölfjährigen Studie berichtet worden, dass in 28 von 116 (24,1%) systemisch therapierten Fällen eine anhaltende Alopezie zurückgeblieben

ist [Zaraaa et al. 2013]. Daher sollte bei Alopezie eine Diagnostik hinsichtlich einer Tinea capitis großzügig durchgeführt werden. In einer epidemiologischen Studie an Kindern im Schulalter in Kamerun ist Alopezie mit 59,25% als bevorzugtes Symptom in Zusammenhang mit einer Tinea capitis festgestellt worden [Kechia et al. 2014]. In einer weiteren Studie aus Ägypten hat sich eine Schuppung mit 37,9% vor einer Alopezie mit 22,4% präsentiert. Pyodermie hat sich mit 13,8% in dieser Studie gezeigt [El-Khalawany et al. 2013]. Dieser Wert ist vergleichbar mit den 10% von uns erfassten Fällen mit Kerion Celsi. Eine andere Untersuchung, die Tinea capitis als zunehmendes Problem für Europa sieht, hat als Symptomatik die Schuppung als alleiniges Symptom mit 35,47%, die Schuppung mit Alopezie mit 53,24% und die Alopezie mit Kerion Celsi mit 11,29% festgestellt [Hackett et al. 2006]. Diese Werte ähneln sich sehr mit den von uns erfassten Daten. Da die Variabilität des klinischen Bildes einer Tinea capitis sehr komplex ist, kann die Diagnosestellung unter Umständen sehr schwierig sein. Während anthropophile Infektionen in der Regel weniger auffällig sind als zoophile Infektionen, gibt es zusätzlich noch den asymptomatischen Überträgerstatus, der möglicherweise eine Ausbreitung der Infektion möglich macht. Ein Screening von Familienangehörigen und anderen Kontaktpersonen (Schulklasse, Kindergartengruppe, Sportgruppe u.a.) wird daher empfohlen [Ismail et al. 2003].

In der Literatur wird auch immer wieder darauf aufmerksam gemacht, dass Hausärzte Schwierigkeiten mit dem Erkennen einer Tinea capitis anhand der klinischen Symptomatik haben [Fuller et al. 1997, Ismail et al 2003], so dass neben der interdisziplinären Zusammenarbeit mit den Veterinärmedizinern auch eine enge Zusammenarbeit zwischen Allgemeinmedizinern und Dermatologen nötig ist.

4.4 Therapie

In unserer Studie erfolgte hauptsächlich eine ambulante Therapie (88,6%). Zum einen liegt dies an der frühzeitigen Diagnose und somit gut therapierbaren Symptomen (Anleitung der Eltern/Patienten/Betreuer), zum anderen an den oralen Medikamenten, die ebenfalls zuhause verabreicht werden können.

Stationäre Behandlungen kamen vor allem bei Patienten mit einem verminderten Allgemeinzustand vor. Dazu gehören Patienten, die entweder eine ausgeprägte Symptomatik zeigten (*Kerion celsi*), zusätzliche Erkrankungen oder ein geschwächtes Immunsystem hatten, zum Beispiel aufgrund des sehr jungen oder sehr betagten Alters.

Terbinafin ist in unserer Untersuchung das am häufigsten angewendete systemische Medikament. Weiterhin wurden Griseofulvin, Itraconazol und Diflucan verwendet. Alle vier angewandten Therapeutika kamen bei *Microsporium spezies* zum Einsatz. Bei *Trichophyton spezies* wurden hauptsächlich Terbinafin und Griseofulvin angewandt. Nur *T. schoenleinii* (n=1) wurde mit Itraconazol behandelt. Griseofulvin wird in den USA als „Goldstandard“ bezeichnet, dennoch ist bei anderen systemischen Antimykotika, wie Terbinafin und Fluconazol, eine Zunahme an Verschreibungen zu verzeichnen. Diesen verbesserten Therapiemöglichkeiten wird auch der Rückgang an erfassten Tinea capitis-Infektionen zugeordnet [Suh et al. 2006]. Eine andere Studie bezeichnet Griseofulvin als das Mittel der Wahl, wobei Terbinafin den Vorteil einer kürzeren Behandlungsdauer bietet [Grover et al. 2012, Nenoff et al. 2015]. In einer Untersuchung aus Tunesien ist in 99% (n=115) der Fälle mit Griseofulvin behandelt worden und in nur einem Fall mit Terbinafin [Zaraa et al. 2013]. Die durchschnittliche Behandlungsdauer von Terbinafin war nach unseren Recherchen 11 Wochen. In der Literatur werden Werte von 12 Wochen angegeben [Nenoff et al. 2015]. Griseofulvin wurde im Durchschnitt 15 Wochen angewandt und Itraconazol 6 Wochen. Betrachtet man nun Terbinafin und Griseofulvin als die am bevorzugt verordneten Therapeutika, so ist auch in unserer Studie die Behandlungsdauer mit Terbinafin von kürzerer Dauer als die Behandlung mit Griseofulvin. Ein Zusammenspiel aus dem Allgemeinzustand des Patienten, der Erregerart, dem Stadium der Tinea capitis bei der Diagnosestellung, Erkennen oder Nichterkennen der Infektionsquelle und anderer Faktoren, begünstigen oder verschlechtern die Prognose für die Dauer der Behandlung. Endotriche Infektionen sind im Durchschnitt länger therapiert worden als ektotriche Infektionen. Die lokale Therapie erfolgte, begleitend zur systemischen Therapie, mit Batrafen, Ciclopiroxolamin und Lamisil-Creme. Als Alternativen werden in der Literatur antiseborrhoische Wirkstoffe wie Selensulfid oder Zink-Pyrithion erwähnt.

Entsprechend der Leitlinien der European Society for Pediatric Dermatology wird eine „Spezies-spezifische“ Therapie der Tinea capitis angeraten. Bei Dermatophyten der *T. spezies* ist das effektivste Therapeutikum Terbinafin. Als Alternative kann Itraconazol und Fluconazol eingesetzt werden. Eine zwei- bis vierwöchige Therapie wird als ausreichend angegeben. *Microsporum spezies* werden am wirksamsten durch Griseofulvin behandelt. Die Therapiedauer wird im Allgemeinen zwischen vier bis acht Wochen gehandelt. *Microsporum canis* und *T. tonsurans* benötigen oftmals eine längere Therapie von bis zu 16 Wochen [Nenoff et al. 2015]. Das gleicht sich mit unseren Erkenntnissen hinsichtlich der Therapiedauer von *T. tonsurans* und *Microsporum canis*. Als maximalen Wert ist *T. tonsurans* genauso wie *Microsporum canis* 84 Tage, entsprechend 12 Wochen, therapiert worden. Die möglichen Ursachen einer langen Therapiedauer sind einerseits durch anatomische und physiologische Besonderheiten bei präpubertären Kindern zu erklären, andererseits durch den Wirkmechanismus der Azole und auch Allylamine auf die mykologische Zelle. Abgestorbene Haarzellen, aus denen die abgebrochenen Haare bestehen, haben keinen Zugang zum Blut- oder Lymphsystem, so dass kein Antimykotikum direkt in dieses System transportiert werden kann. Ein pharmakologischer Vorteil ist die Wirkstoffanreicherung im Sebum. Sebum entsteht in den Talgdrüsen der menschlichen Haut [Lautenschläger 2008]. Unter dem Einfluss von Sexualhormonen entwickeln sich die menschlichen Talgdrüsen erst in der Pubertät, so dass die Wirkstoffkumulation im Talg im Kindesalter fehlt [Gupta et al. 1998, Seebacher et al. 2003]. Mit Beginn der Adoleszenz ist ein Vorteil durch die Sebumtriglyceride gegeben [Gupta et al. 1998].

5 ZUSAMMENFASSUNG

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die retrospektive Datenerhebung der von Patienten mit *Tinea capitis*, die zwischen 1990 und 2014 in der dermatologischen Abteilung behandelt bzw. im mykologischen Labor der Universitätsklinik Würzburg diagnostiziert wurden. Zunächst wurden Daten (Geburtsdatum, Alter, Geschlecht, eingesendetes Material, Erreger und eventuelle weitere Pilzkrankungen) mit Hilfe der Laborbücher ab dem Jahr 1990 gewonnen. Insgesamt wurden 150 diagnostizierte Patientenfälle erfasst. Zusätzlich wurden alle aus den Laborbüchern identifizierten Fälle ab dem Jahr 2002 (n=55) mit den vorhandenen, digitalen Karteikarten im SAP abgeglichen und standardisierte Parameter erfasst (Herkunft, Vorerkrankungen, Medikamentenanamnese, Raucheranamnese, Alkoholanamnese, Diagnose, Therapie, Krankheitsverlauf). Die statistische Datenverarbeitung erfolgte mit dem Programm IBM SPSS Statistics 23 für Mac. Zusätzlich wurden die Daten anhand der Zeiträume von 01/1990- 6/2002 und 07/2002- 12/2014 miteinander verglichen.

Der Anteil an *Tinea capitis* in Bezug zu allen kulturell nachgewiesenen Dermatomykosen wie *Tinea pedum et unguium pedum*, *Tinea corporis*, *Tinea faciei*, *Tinea barbae* und *Tinea manuum* lag bei lediglich 3,4%.

Die Patienten waren durchschnittlich 12 Jahre alt. Die Altersspanne erstreckte sich zwischen 0 und 78 Jahren. Auffallend ist der deutlich geringere Median von 6 Jahren und der ebenso niedrigere Wert der 75. Perzentile von 10,25 Jahren. Der Durchschnittswert von 12 Jahren ist also ein, durch Patienten mit einem hohen Alter, täuschender Wert. Die Erkrankung dominiert in der Altersgruppe der 0- bis 5-jährigen Kinder, mit einem deutlichen Peak bei den 3-Jährigen. Die zunehmende Betreuung von Kleinkindern in Gemeinschaftseinrichtungen ist als mögliche Infektionsquelle zu diskutieren. Daher sollten allgemein verbindliche Regelungen zur Isolation von Kindern mit einer durch anthropophile Dermatophyten verursachten *Tinea capitis* erstellt werden. Der Anteil der Erwachsenen (ab 18 Jahre) liegt bei ungewöhnlich hohen 16%, da *Tinea capitis* üblicherweise als pädiatrische Mykose bekannt ist. Die klinische Manifestation einer *Tinea capitis* ist oft polymorph und atypisch, so dass auch im adulten Alter bei einer vorhandenen Symptomatik am Kapillitium als Differentialdiagnose eine

Dermatophytose in Betracht gezogen und ggf. entsprechende Diagnostik veranlasst werden sollte. Mit dementsprechenden 84% der Patienten unter 18 Jahren hat die *Tinea capitis* auch in dieser Untersuchung eine bedeutende Präsenz im pädiatrischen Patientengut. Daher sollte bei Veränderungen am Kapillitium eine *Tinea capitis* als Differentialdiagnose in Betracht gezogen werden. Die Geschlechterverteilung zeigt eine signifikante Tendenz zum männlichen Geschlecht mit 61,3% (n=92). Zwischen 01/1990 und 06/2002 war der bevorzugte Befall männlicher Patienten ausgeprägter als im nachfolgenden Zeitraum. Geschlechtsspezifische Gewohnheiten wie die Ausübung verschiedener Sportarten könnten ursächlich sein. So ist der *T. tonsurans*, der wegen seiner Übertragungswege auch als „Ringerpilz“ bezeichnet wird, in der Altersgruppe der 11- bis 17-jährigen Patienten am häufigsten nachgewiesene Erreger. Das weibliche Geschlecht war in dieser Altersgruppe deutlich unterrepräsentiert. Das Erregerspektrum hat sich im zeitlichen Verlauf von 01/1990 bis 12/2014 mit einer zunehmenden Diversität gezeigt. Führender Erreger im gesamten Zeitraum ist der zoophile *Microsporum canis* (38,7%). Für eine erfolgreiche Therapie hat die interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Dermatologen und Veterinärmedizinern einen hohen Stellenwert. Insgesamt haben die zoophilen Dermatophyten einen Anteil von 55,3 %. Beachtenswert ist *T. tonsurans* als zweithäufigster Erreger (24%). Zusammen mit *T. rubrum* bedingt *T. tonsurans* den Hauptteil der beträchtlichen Prozentzahl der anthropophilen Dermatophyten einer *Tinea capitis* (44%). Zur Kontrolle einer anthropophilen *Tinea capitis* ist bei geringer klinischer Symptomatik eine mykologische Diagnostik aller Familienangehörigen indiziert. Um Reinfektionen zu meiden, sollte die Therapie der erkrankten Familienangehörigen simultan erfolgen. Im Erwachsenenalter trat *T. rubrum* als häufigster Erreger der *Tinea capitis* auf. Geophile Erreger sind nur selten Ursache einer *Tinea capitis*; entsprechend konnte nur ein einziges Mal *M. gypseum* isoliert werden. Die frühzeitige Diagnose und eine geeignete, „spezies-spezifische“ Therapie hilft Ausbrüche zu vermeiden. Anhand der aktuellen Flüchtlingswelle aus Afrika und Asien nach Europa ist eine epidemiologische Veränderung des Erregerspektrums der *Tinea capitis* zu erwarten. Ein Screening, auch um andere infektiöse, mykologische Erkrankungen auszuschließen oder ggf. rechtzeitig zu therapieren, ist angeraten, um eine Infektion des Umfeldes zu vermeiden.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1- Abdel-Rahman SM., Farrand N., Schuenemann E., Stering TK., Preuett B., Magie R, Campbell A.
“The prevalence of infections with *Trichophyton tonsurans* in schoolchildren: the CAPITIS study.“
Pediatrics Mai 2010, Volume 125, Ausgabe 5, S. 966-973
- 2- Afshar P., Vahedi L., Ghasemi M., Mardanshahi A.
„Epidemiology of tinea capitis in northeast Iran: a retrospective analysis from 1998 to 2012.“
International Journal of Dermatology, Juni 2015, Volume 55, Ausgabe 6,
S. 640- 644
- 3- Altmeyer, P.
Enzyklopädie der Dermatologie, Venerologie, Allergologie und
Umweltmedizin- „Tinea capitis (Übersicht)“ unter:
[http:// enzyklopaedie-dermatologie.de/artikel?id=3953](http://enzyklopaedie-dermatologie.de/artikel?id=3953)
Zugriffdatum: 24. Oktober 2015
aus Altmeyer, Paech „Enzyklopädie der Dermatologie, Venerologie,
Allergologie und Umweltmedizin“, 2011, 2. Auflage, Springer Verlag
- 4- Aste N., Pau M., Biggio P.
„Tinea capitis in the district of Cagliari, Italy.“
Mycoses, Oktober 1997; Volume 40, Ausgabe 5-6, S. 231–233
- 5- Bayerisches Landesamt für Statistik
München 2015
<https://www.statistik.bayern.de/statistikkommunal/09663.pdf>
Zugriffdatum: 20.Mai.2016
- 6- Binder B., Lackner HK., Poessl BD., Propst E., Weger W., Smolle J., Ginter-
Hanselmayer G.
„Prevalence of tinea capitis in Southeastern Austria between 1985 and 2008:
up-to- date picture of the current situation.“
Mycoses, Mai 2011, Volume 54, Ausgabe 3, S. 243-247
- 7- Brajac I.
„The epidemiology of *Microsporum canis* infections in Rijeka area, Croatia.“
Mycoses, Juni 2004, Volume 47, Ausgabe 5-6, S. 222–226

- 8- Budak A., Bogusz B., Tokarczyk M., Trojanowska D.
 „Dermatophytes isolated from superficial fungal infections in Krakow, Poland, between 1995 and 2010“
 Mycoses, Juli 2013, Volume 56, Ausgabe 4, S. 422-428.
- 9- Chen W., Yang C.-C., Todorova A., Khuzaei S., Chiu H.-C., Worret W.-I., Ring J.
 „Hair loss in elderly women“
 European Journal of Dermatology 2010, Volume 20 Ausgabe 2, S. 145-151
- 10- Cremer G., Bouseloua N., Roudot-Thoraval F., Houin R, Revuz J.
 „Tinea capitis in Creteil. Trends over ten years.“
 Annales de Dermatologie et de Vénéréologie Venereologie, März 1998, Volume 125, Ausgabe 3, S. 171-173.
- 11- Cuetara MS., del Palacio A., Pereiro M., Amor E., Alvarez C., Noriega AR.
 „Prevalence of undetected tinea capitis in a school survey in Spain.“
 Mycoses, September 1997, Volume 40, Ausgabe 3-4, S. 131-137
- 12- Cuetara MS., Del Palacio A., Pereiro M., Noriega AR.
 „Pre- valence of undetected tinea capitis in a prospective school survey in Madrid: emergence of new causative fungi.“
 British Journal of Dermatology, April 1998, Volume 138, Ausgabe 4, S. 658-660
- 13- del Boz-González J.
 „Tinea capitis: trends in Spain“
 Actas Dermosifiliográficas, Mai 2012, Volume 103, Ausgabe 4, S. 288- 293
- 14- Dixon D.M., Walsh T.J.
 „Chapter 76 Antifungal Agents“
 in „Medical Microbiology 4th Edition“ 1996 von Baron, S.
 The University of Texas Medical Branch at Galveston
- 15- Dolenc-Voljc M.
 „Dermatophyte infections in the Ljubljana region, Slovenia, 1995-2002.“
 Mycoses, Mai 2005, Volume 48, Ausgabe 3, S. 181-186
- 16- Drakensjö IT., Chryssanthou E.
 „Epidemiology of dermatophyte infections in Stockholm, Sweden: a retrospective study from 2005-2009“
 Medical Mycology, Juli 2011, Volume 49, Ausgabe 5, S. 484- 488

- 17- Elewski BE.
„Tinea capitis: a current perspective.“
Journal of the American Academy of Dermatology, Januar 2000, Volume 42,
Ausgabe 1, Teil 1, S. 1-20
- 18- El-Khalawany M., Shaaban D., Hassan H., Abdalsalam F., Eassa B., Abdel Kader
A, Shaheen
„A multicenter clinicomycological study evaluating the spectrum of adult tinea
capitis in Egypt.“
Acta Dermatovenerologica Alpina Pannonica et Adriatica, Dezember 2013,
Volume 22, Ausgabe 4, S. 77-82
- 19- Elsner P., Hartmann A.A., Kohlbeck M.
„Dermatophytoses in Würzburg 1976-1985.“
Mykosen, Dezember 1987, Volume 30, Ausgabe 12, S. 584- 588
- 20- Faulhaber D., Korting HC.
„Tinea capitis and corporis caused by *Trichophyton soudanense* in an
immigrant family from Africa“
Dtsch Med Wochenschr. 14. Mai 1999, Volume 124, Ausgabe 19, S. 589- 592
- 21- Fulgence KK., Abibatou K., Vincent D., Henriette V., Etienne AK., Kikki-Barro
PC., Yavo W., Koné M., Hervé Menan El.
„ Tinea capitis in schoolchildren in southern Ivory Coast“
International Journal of Dermatology, April 2013, Volume 52, Ausgabe 4,
S. 456- 460
- 22- Fuller LC., Child FC., Higgins EM.
„Tinea capitis in south-east London: an outbreak of *Trichophyton tonsurans*
infection.“
British Journal of Dermatology, Januar 1997, Volume 136, Ausgabe 1, S. 139
- 23- Fuller LC., Child FC., Midgley G., Higgins EM.
„Scalp ringworm in south-east London and an analysis of a cohort of
patients from a paediatric dermatology department.“
British Journal of Dermatology, Mai 2003, Volume 148, Ausgabe 5, S. 985– 988
- 24- Ginter-Haselmayer G., Weger W., Ilkit M., Smolle J.
„Epidemiology trends of tinea capitis in Europe: current state and changing
patterns.“
Mykosen. September 2007, Volume 50, Ausgabe 2, S. 6-13

- 25- Ginter-Hanselmayer G., Stary A., Messeritsch-Fanta C.
„Current situation of tinea capitis in Southeastern Austria.“
Clinics in Dermatology, März –April 2002, Volume 20, Ausgabe 2, S.183- 186
- 26- Gopal A. Patel, Robert A.Schwartz, Dermatology and Pathology
„Tinea capitis: still an unsolved problem?“
Mycoses, Mai 2011, Volume 54, Ausgabe 3, S. 183- 188
- 27- Grover C, Arora P, Manchanda V.
„Comparative evaluation of griseofulvin, terbinafine and fluconazole in the treatment of tinea capitis“
International Journal of Dermatology , April 2012, Volume 51, Ausgabe 4, S. 455-458
- 28- Gugnani, H., and Njoku-Obi, A.N.U.
„Tinea capitis in school children in Eastern Nigeria.“
Mycoses, März 1986, Volume 29, Ausgabe 3, S. 132-144
- 29- Gupta A.K., Grooen K., Woestenborghs R., De Doncker P.
„Itraconazole pulse therapy is effective in the treatment of Majocchi's granuloma: a clinical and pharmacokinetic evaluation and implications for possible effectiveness in tinea capitis.“
Clinical and Experimental Dermatology 1998, Volume 23, Ausgabe , S. 103-108
- 30- Hackett B.C., O'Connell K., Cafferkey M., O'Donnell B.F, Keane F.M.
„Tinea capitis in a paediatric population.“
Irish Medical Journal, November-Dezember 2006, Volume 99, Ausgabe 10, S. 294- 295
- 31- Hallgren J., Petrini B., Wahlgren CF.
„Increasing tinea capitis prevalence in Stockholm reflects immigration.“
Medical Mycology, Dezember 2004, Volume 42, Ausgabe 6, S. 505– 509
- 32- Havlickova B., Czaika VA., Friedrich M.
„Epidemiological trends in skin mycoses worldwide.“
Mycoses, September 2008, Volume 51, Ausgabe 4, S. 2-15

- 33- Hay RJ., Clayton YM., De Silva N., Midgley G., Rossor E.
 „Tinea capitis in south-east London – a new pattern of infection with public health implications.“
 British Journal of Dermatology, Dezember 1996, Volume 135, Ausgabe 6,
 S. 955– 958
- 34- Hay RJ., Robles W., Midgley G., Moore MK.
 „ Tinea capitis in Europe: new perspective on an old problem.“
 Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, Mai 2001,
 Volume 15, Ausgabe 3, S. 229- 233
- 35- Hillary T., Suys E.
 „An outbreak of tinea capitis in elderly patients.“
 International Journal of Dermatology, Februar 2014, Volume 53, Ausgabe 2,
 S. 101- 103
- 36- Hiruma J., Ogawa Y., Hiruma M.
 „Trichophyton tonsurans infection in Japan: Epidemiology, clinical features,
 diagnosis and infection control“
 The Journal of Dermatology, März 2015, Volume 42, Ausgabe 3, S. 245-249
- 37- Ismail F., Fuller C., Moore M.
 „Infants with tinea capitis: experience from the GKT Medical School mycology
 department.“
 Pediatric Dermatology, Mai-Juni 2003, Volume 20, Ausgabe 3, S. 283-284
- 38- Kechia F., Kouoto E., Nkoa T., Nweze E, Fokoua D., Fosso S., Somo M.
 „Epidemiology of tinea capitis among school-age children in Meiganga,
 Cameroon.“
 Journal of Medical Mycology, Juni 2014, Volume 24, Ausgabe 2, S. 129- 134
- 39- Kieliger S., Glatz M., Cozzio A., Bosshard PP.
 „Tinea capitis and tinea faciei in the Zurich area- an 8-year survey of trends in
 the epidemiology and treatment patterns“
 Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, August
 2015, Volume 29, Ausgabe 8, S. 1524- 1529
- 40- Kolivras A, Lateur N., De Maubeuge J., Scheers C., Wiame L., Song M.
 „Tinea capitis in Brussels: epidemiology and new management strategy.“
 Dermatology, 2003, Volume 206, Ausgabe 4, S. 384– 387

- 41- Korstanje MJ., Staats CCG.
„Tinea capitis in northwestern Europe 1963–1993: etiologic agents and their changing prevalence.“
International Journal of Dermatology, August 1994, Volume 33, Ausgabe 8, S. 548– 549
- 42- Koussidou-Eremondi T., Devliotou-Panagiotidou D., Mourellou-Tsatsou O., Fotidou D., Minas A.
„Tinea capitis in children in northern Greece during the period 1981– 1995.“
Mycoses 1999, Volume 42, Ausgabe 4, S. 319– 322
- 43- Kuklova I, Kucerova H.
„Dermatophytoses in Prague, Czech Republic, between 1987 and 1998.“
Mycoses, Dezember 2001, Volume 44, Ausgabe 11-12, S. 493– 496
- 44- Lange M., Nowicki R., Baranska-Rybak W., Bykowska B.
„Dermatophytosis in children and adolescents in Gdansk, Poland.“
Mycoses, August 2004, Volume 47, Ausgabe 7, S. 326–329
- 45- Lautenschläger, H.
„Öle und Fette in kosmetischen Produkten – Natur contra Petrochemie?“
Kosmetische Medizin 2008, 2 , S. 76-80
(http://www.dermaviduals.de/cms/upload/Publikationen_deutsch/KM-02-08-Natur-contra-Petrochemie.pdf)
Zugriffdatum: 23.Januar.2016
- 46- Leeming JG., Elliott TS.
„The emergence of *Trichophyton tonsurans* tinea capitis in Birmingham, UK.“
British Journal of Dermatology, Dezember 1995, Volume 133, Ausgabe 6, S. 929–31
- 47- Mapelli ET., Cerri A., Bombonato C., Menni S.
„Tinea capitis in the paediatric population in Milan, Italy: the emergency of *Trichophyton violaceum*.“
Mycopathologia, Oktober 2013, Volume 176, Ausgabe 3-4, S. 243- 246
- 48- Mebazaa A., Oumari KE., Ghariani N., Mili AF., Belajouza C. , Nouira R., Denguezli M., Ben Said M.
„Tinea capitis in adults in Tunisia.“
International Journal of Dermatology, Mai 2010, Volume 49, Ausgabe 5, S. 513- 516

- 49- Mercantini R., Moretto D., Palamara G., Mercantini P., Marsella R.
„Epidemiology of dermatophytoses observed in Rome, Italy, between 1985 and 1993.“
Mycoses, September und Oktober 1995, Volume 38, Ausgabe 9-10, S. 415–419
- 50- Mirmirani P., Tucker LY.
„Epidemiologic trends in pediatric tinea capitis: a population-based study from Kaiser Permanente Northern California.“
Journal of the American Academy of Dermatology, Dezember 2013, Volume 69, Ausgabe 6, S. 916- 921
- 51- Moll I.
„Dermatologie“
Duale Reihe 2005, 6. überarbeitete Auflage, Thieme Verlag, S.199f
- 52- Morell L., et al.
„Tinea capitis en mukeres de edad avanzada: descripción de 4 caso.“
Actas Dermosifiliográficas, 2012, Volume 103, Ausgabe 2, S. 144-148
- 53- Nenoff P., Krüger C., Ginter-Hanselmayer G., Tietz H.-J.
„Mykologie- ein Update Teil 1: Dermatomykosen : Erreger, Epidemiologie und Pathogenese“
Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, März 2014,
Volume 12, Ausgabe 3, S. 188–212
- 54- Nenoff P., Krüger C., Schaller J., Ginter-Hanselmayer G., Schulte- Berrbühl R., Tietz H.-J.
„Mykologie- ein Update Teil 2: Dermatomykosen : Klinisches Bild und Diagnostik“
Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft,
September 2014 Volume 12, Ausgabe 9, S. 749–779
- 55- Nenoff P., Krüger C., Paasch U., Ginter-Hanselmayer G.
„Mykologie – ein Update Teil 3: Dermatomykosen: Topische und systemische Behandlung“
Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft Mai 2015,
Volume 13, Ausgabe 5, S. 387-410
- 56- Nowicki R.
„Dermatophytoses in the Gdansk area, Poland.“
Mycoses, September- Oktober 1996, Volume 39, Ausgabe 9-10, S. 399–402

- 57- Philpot C.M.
 „Geographical distribution of the dermatophytes: a review.“
 The Journal of Hygiene (London), April 1978, Volume 80, Ausgabe 2,
 S. 301-313
- 58- Plewig G., Landthaler M., Burgdorf W.H.C., Hertl M., Ruzicka T.
 „Braun Falco’s Dermatologie, Venerologie und Allergologie“
 2012, 6. überarbeitete und erweiterte Auflage, Springer Verlag, S. 255f
- 59- Poppe H., Kolb-Mäurer A., Wobser M., Trautmann A.
 „Pitfall scarring alopecia: favus closely mimicking lichen planus.“
 Mycoses, Mai 2013, Volume 56, Ausgabe 3, S. 382-384
- 60- Pönighaus, J.M., Clayton, Y. and Warndorff, D.
 „The spectrum of dermatophytes in northern Malawi.“
 Mycoses, Juli- August 1996, Volume 39, Ausgabe 7-8, S. 293-297
- 61- Prohic A.
 „An epidemiological survey of tinea capitis in Sarajevo, Bosnia and
 Herzegovina over a 10-year period.“
 Mycoses, März 2008, Volume 51, Ausgabe 2, S. 161- 164
- 62- Rassner G.
 „Dermatologie- Lehrbuch und Atlas“
 2007, 8. überarbeitete Auflage, Urban&Fischer Verlag (Elsevier GmbH), S. 313f
- 63- Reichert-Penetrat S., Contet-Audonneau N., Barbaud A., Schurra JP., Fortier B.,
 Schmutz JL.
 „Epidemiology of dermatophytoses in children living in northeast France: a 5-
 year study.“
 Pediatric Dermatology, März-April 2002, Volume 19, Ausgabe 2, S. 103–105
- 64- Rieth H.
 „Epidemiologie der Mykosen in Deutschland und Wandel im
 Erregerspektrum.“
 Münchener medizinische Wochenschrift, 1976, Volume 118, Ausgabe 1,
 S. 69-76
- 65- Rippon J.W.
 „The changing of epidemiology and emerging patterns of dermatophyte
 species.“
 Current Topics in Medical Mycology, 1985, Volume 1, S. 209-234

- 66- Romano C.
„Tinea capitis in Siena, Italy. An 18-year survey.“
Mycoses, 1999, Volume 42, Ausgabe 9-10, S. 559-562
- 67- Romano C., Massai L., Difonzo EM.
„ Dermatophytosis due to Trichophyton violaceum in Tuscany from 1985 to 1997.“
Mycoses, 2000, Volume 43, Ausgabe 5, S. 169–172
- 68- Rüschemdorf A.
„Medizinische Mykologie“
2014, 3. überarbeitete Auflage, Lehmann Media Verlag: S. 107-129
- 69- Schwinn A., Ebert J., Bröcker EB.
„Frequency of Trichophyton rubrum in tinea capitis.“
Mycoses, Januar-Februar 1995, Volume 38, Ausgabe 1-2, S. 1-7
- 70- Seebacher, C
„Dermatomykosen Grundlagen und Therapie“
Optimierte Arzneimitteltherapie, Schäfer Korting (Hrsg), Springer 2000, S. 22
- 71- Seebacher C.
„Grenzen der Kurzzeitbehandlung von Onychomykosen.“
Hautarzt, 1998, Volume 49, Ausgabe 9, S. 705-708
- 72- Seebacher, C., Abeck, D.
„Tinea capitis- aktuelles Erregerspektrum, mykologische Diagnostik und Therapie“
Deutsche Ärzteblatt, Oktober 2003, Volume 100, Ausgabe 44, S. 2873-2877
- 73- Seebacher C., Bouchara JP., Mignon B.
„Updates on the epidemiology of dermatophyte infections.“
Mycopathologica, November- Dezember 2008, Volume 66, Ausgabe 5-6,
S. 335-352
- 74- Seebacher C., Abeck D., Ginter-Hanselmayer G.
„Leitlinie der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft, Deutschen Dermatologischen Gesellschaft Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene“
Hygiene & Medizin, 2003, Volume 28, Ausgabe 12, S. 505-511

- 75- Suh, D., Friedlander, F., Raut, M., Chang, J., Vo, L., Shin H. et al
„Tinea capitis in the United States: Diagnosis, treatment, and costs“
Journal of American Academy of Dermatology, Dezember 2006, Volume 55,
Ausgabe 6 S.1111–1112
- 76- Statista 2013
<http://de.statista.com/statistik/daten/studie/30217/umfrage/haustiere-heimtiere-in-europa-seit-2008/>
- 77- Stiller MJ. , Klein WP. , Dorman RI. , Rosenthal S.
„Tinea corporis gladiatorum: an epidemic of Trichophyton tonsurans in student wrestlers.“
Journal of American Academy of Dermatology, Oktober 1992, Volume 27,
Ausgabe 4, S. 632-633
- 78- Tamburro J.
„Dermatology for the pediatrician: Advances in diagnosis and treatment of common and not-so-common skin conditions.“
Cleveland Clinic Journal of Medicine , November 2015, Volume 82,
Ausgabe 11/1, S. 19-23
- 79- Tietz HJ., Czaika V., Ulbricht HM., Sterry W.
„Tinea capitis in Germany. A survey in 1998.“
Mycoses, 1999, Volume 42, Ausgabe 2, S. 73-76
- 80- Tietz H.-J., Kunzelmann V, Schönian G.
„Wandel des dermatomykologischen Erregerspektrums“
Mycoses ,1995, Volume 38, Ausgabe 1, S. 33- 39
- 81- Verhagen, A. R.
„Distribution of dermatophytes causing tinea capitis in Africa.“
Tropical and Geographical Medicine Journal , Juni1974, Volume 26, Ausgabe 2,
S. 101-210
- 82- Wilson JW.
„Trichophytic granuloma (tinea profunda) due to Trichophyton rubrum.“
AMA Archives of Dermatology and Syphilology Journal, März 1952,
Volume 65, Ausgabe 3, S.375-376
- 83- Zaraa I, Hawilo A, Aounallah A, Trojjet S, El Euch D, Mokni M, Ben Osman A.
„Tinea capitis: a 12-year study and a review of the literature.“
Mycoses, März 2013, Volume 56, Ausgabe 2, S. 110-116

- 84- Zhu M., Li L., Wang J., Zhang C., Kang K., Zhang Q.
„Tinea capitis in Southeastern China: a 16-year survey.“
Mycopathologia, April 2010, Volume 169, Ausgabe 4, S. 235-239

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1 (Abb. 1)

- Verteilung von an Tinea capitis erkrankten Patienten pro Behandlungsjahr 1990-2014

Abbildung 2 (Abb. 2)

- Anzahl der Patienten je Altersgruppe am Tag des eingesendeten Materials

Abbildung 3 (Abb. 3)

- Anzahl der Patienten geschlechtsspezifisch unterteilt in Altersgruppen

Abbildung 4 (Abb. 4)

- Altersspezifische Anzahl der Tinea capitis von 1990 bis 2014

Abbildung 5 (Abb. 5)

- Vergleich Zoophile Infektionen anhand der Tierspezies

Abbildung 6 (Abb. 6)

- Schematische Häufigkeitsverteilung/prozentuale Verteilung der Dermatophyten
- Anmerkung: gelbe Balkenfärbung: geophiler Dermatophyt
 türkise Balkenfärbung: anthropohiler Dermatophyt
 lilane Balkenfärbung: zoophiler Dermatophyt
- Nachfolgend auch angewendet bei Abb. 7a-d, 20a-b, 21a-b, 22a-b, 23a-b, 24a-b

Abbildung 7a (Abb. 7a)

- Erregerverteilung in der Altersgruppe 0-5 Jahre

Abbildung 7b (Abb. 7b)

- Erregerverteilung in der Altersgruppe 6-10 Jahre

Abbildung 7c (Abb. 7c)

- Erregerverteilung in der Altersgruppe 11-17 Jahre

Abbildung 7d (Abb. 7d)

- Erregerverteilung in der Altersgruppe ab 18 Jahre

Abbildung 8 (Abb. 8)

- Vergleich Therapieort stationär - ambulant

Abbildung 9 (Abb. 9)

- Häufigkeitsverteilung Dermatophyten bei stationärer Therapie

Abbildung 10 (Abb. 10)

- Angewandte Medikamente für die systemische Therapie

Abbildung 11 (Abb. 11)

- Häufigkeitsverteilung der verordneten systemischen Therapeutika in Abhängigkeit vom Erreger

Abbildung 12 (Abb. 12)

- Zeitlicher Vergleich der Therapiedauer bis zum definierten Therapieerfolg

Abbildung 13 (Abb. 13)

- Häufigkeitsverteilung in den zwei Vergleichsgruppen

Abbildung 14 (Abb. 14)

- Geschlechtsspezifische Häufigkeitsentwicklung in den Vergleichsgruppen

Abbildung 15 (Abb. 15)

- Altersspezifische Häufigkeitsentwicklung in den Altersgruppen/Vergleichsgruppen

Abbildung 16 (Abb. 16)

- Altersspezifische Häufigkeitsentwicklung in Abhängigkeit vom Geschlecht (männliches Geschlecht)

Abbildung 17 (Abb. 17)

- Altersspezifische Häufigkeitsentwicklung in Abhängigkeit vom Geschlecht (weibliches Geschlecht)

Abbildung 18 (Abb. 18)

- Anzahl an Tinea capitis- Infektion in der Vergleichsgruppe von 01/1990-06/2002

Abbildung 19 (Abb. 19)

- Anzahl an Tinea capitis- Infektion in der Vergleichsgruppe von 07/2002 – 12/2014

Abbildung 20a (Abb. 20a)

- Erregerverteilung in der Vergleichsgruppe von 01/1990-06/2002 b

Abbildung 20b (Abb. 20b)

- Erregerverteilung in der Vergleichsgruppe von 07/2002-12/2014

Abbildung 21a (Abb. 21a)

- Erregerverteilung in der Vergleichsgruppe von 01/1990-06/2002 bei den 0- bis 5-Jährigen

Abbildung 21b (Abb. 21b)

- Erregerverteilung in der Vergleichsgruppe von 07/2002-12/2014 bei den 0- bis 5-Jährigen

Abbildung 22a (Abb. 22a)

- Erregerverteilung in der Vergleichsgruppe von 01/1990-06/2002 bei den 6- bis 10-Jährigen

Abbildung 22b (Abb. 22b)

- Erregerverteilung in der Vergleichsgruppe von 07/2002-12/2014 bei den 6- bis 10-Jährigen

Abbildung 23a (Abb. 23a)

- Erregerverteilung in der Vergleichsgruppe von 01/1990-06/2002 bei den 11- bis 17-Jährigen

Abbildung 23b (Abb. 23b)

- Erregerverteilung in der Vergleichsgruppe von 07/2002-12/2014 bei den 11- bis 17-Jährigen

Abbildung 24a (Abb. 24a)

- Erregerverteilung in der Vergleichsgruppe von 01/1990-06/2002 bei den über 18-Jährigen

Abbildung 24b (Abb. 24b)

- Erregerverteilung in der Vergleichsgruppe von 07/2002-12/2014 bei den über 18-Jährigen

Bild 1 Ektotrich befallenes Haar: Sporen und Hyphen auf der Oberfläche eines Haarschafts

Bild 2 Schuppung, Erythem, vernarbende Alopezie, Juckreiz

Bild 3 haarloses Areal mit Erythem, Pusteln, gelblichen Krusten

Bild 4 Kerion celsi- abszessartige tiefe Infektionen, LK Schwellung

Bild 5 Wiederbehaarung nach abgeheilter Tinea capitis

Bild 6 Beispiel für einen mikroskopischen Nachweis (hier: *T. schoenleinii*)

Bild 7 Beispiel für einen kulturellen Nachweis (hier: *T. schoenleinii*)

(Bilderquellen: Klinik und Poliklinik, Labor für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Universität Würzburg, Prof. Dr. Dr. Annette Kolb-Mäurer)

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1 (Tab. 1)

- Einteilung der Dermatophyten

Tabelle 2 (Tab. 2)

- Medikamentöse Therapie Tinea capitis

Tabelle 3 (Tab. 3)

- Statistische Auswertung des Alters der Patienten

Tabelle 4 (Tab. 4)

- Kreuztabelle der Symptome Schuppung, Alopezie, Kerion Celsi

Tabelle 5 (Tab. 5)

- Häufigkeitsverteilung in der lokalen Therapie

Tabelle 6 (Tab. 6)

- Therapiedauer (d) in Abhängigkeit vom Alter

Tabelle 7 (Tab. 7)

- Therapiedauer (d) in Abhängigkeit von der Dermatophytenspezies

Tabelle 8 (Tab. 8)

- Therapiedauer (d) in Abhängigkeit von endotricher und ektotricher Infektion

Tabelle 9 (Tab. 9)

- Häufigkeitsverteilung in den zwei Vergleichsgruppen

Tabelle 10 (Tab. 10)

- Geschlechtsspezifische Häufigkeitsentwicklung in den Vergleichsgruppen

Tabelle 11 (Tab. 11)

- Altersspezifische Häufigkeitsentwicklung in den Altersgruppen/Vergleichsgruppen

Tabelle 12 (Tab. 12)

- Gruppe 1 01/1990- 06/2002

Tabelle 13 (Tab. 13)

- Gruppe 2 07/2002- 12/2014

In alphabetischer Reihenfolge:

Abb.	Abbildung
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
d	Tag
d.h.	das heisst
engl.	Englisch
et al.	et alii
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
LK	Lymphknoten
MALDI-TOF-MS	matrix-assisted laser desorption ionization- time off light- Massenspektrometrie
mg	Milligramm
PCR	polymerase chain reaction- Polymerase-Kettenreaktion
s.	siehe
T.	Trichophyton
Tab.	Tabelle
var.	Variation
vgl.	vergleiche
z.B.	zum Beispiel
z.T.	zum Teil

DANKSAGUNG

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Matthias Goebeler, der mir die Anfertigung dieser Dissertation in seiner Klinik ermöglichte.

Frau Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Annette Kolb-Mäurer gilt mein größter Dank, da sie die Arbeit maßgeblich betreut hat und durch ihren engagierten Einsatz, die freundliche Unterstützung und viele sachkundige Hinweise, eine wertvolle Hilfe für mich war.

Ebenfalls bedanken möchte ich mich bei dem ganzen Team um Frau Sigrid Lempert im Labor der Dermatologie Würzburg, die immer einen geeigneten Platz für mich suchten und sich auch an den vielen Kartons mit den Laborbüchern aus dem Archiv nicht störten.

Weiterhin gilt mein Dank Frau Rückert, die in der statistischen Beratung des Lehrstuhls für Epidemiologie und Biometrie arbeitet und mir bei der statistischen Auswertung der Daten jederzeit zur Seite stand.

Mein besonderer Dank gilt meiner Familie, die mir das Zahnmedizinstudium ermöglicht hat und ohne deren Unterstützung diese Arbeit sicher nicht möglich gewesen wäre. Vor allem meinem Mann, der mich immer wieder angespornt hat, alles miterleben durfte und erdulden musste, sei hier mein tiefster Dank ausgesprochen.

LEBENS LAUF

Persönliche Daten

Name: Wiebke Ziegler

Schul Ausbildung

09/1991- 07/1994 Grundschule „Gebrüder Grimm“ Rostock

08/1994- 06/2004 Gymnasium Reutershagen, Rostock

Ausbildung

09/2005- 08/2008 Ausbildung zur examinierten Gesundheits- und
Kinderkrankenpflegerin an der Universitäts- Kinder- und
Jugendklinik, Rostock

Studium

10/2008- 06/2014 Studium der Zahnmedizin an der Universität Würzburg

Beruf

10/2014 –09/2016 Vorbereitungszeit in verschiedenen Zahnarztpraxen

seit 10/2016 Zahnärztin in eigener Praxis