



Az. 6790-05-03-28

November 2004

### Stellungnahme der ZKBS zur Einstufung von *Malassezia furfur*

Der Hefepilz *Malassezia furfur*<sup>1</sup> gehört zur Mikroflora der menschlichen Haut (6, 11, 12, 24, 25) und auch der von warmblütigen Tieren (9, 18, 20). Aufgrund ihrer Lipophilie sind *M. furfur*-Zellen als Saprophyten vorwiegend in talgdrüsenreichen Arealen zu finden. Sie liegen extrazellulär zwischen den Hornzell-Lamellen im Akroinfundibulum, dem oberflächennahen Anteil der Follikel (28).

In jüngster Zeit werden aufgrund der Charakteristika verschiedener *Malassezia*-Isolate sieben Spezies unterschieden, die vormals alle unter der Bezeichnung *M. furfur* zusammengefasst waren: *M. furfur*, *M. sympodialis*, *M. globosa*, *M. obtusa*, *M. restricta*, *M. slooffiae* (2, 21) und *M. yamatoensis* (23).

Auf normaler unveränderter Haut sind etwa 1.000 – 3.500 *M. furfur*-Zellen/cm<sup>2</sup> zu finden. Geht *M. furfur* in das pathogene Mycelstadium über, so kann dies zu einer Reihe von Krankheiten, vornehmlich Hauterkrankungen, führen. *Malassezia*-Hefen sind die Erreger von Pityriasis versicolor [= Tinea versicolor] (21) [Anzahl der *M. furfur*-Zellen steigt dann bis auf 45.000/cm<sup>2</sup> (28)], *Malassezia*-Folikulitis, Kopfschuppen und seborrhoischer Dermatitis (13, 22, 23). Sie können auch Auslöser systemischer Infektionen sein (26).

Die Epidemiologie, der Lebenszyklus und die Physiologie von *M. furfur* sind noch nicht vollständig aufgeklärt. Es gibt Belege dafür, dass nach dem Wechsel von *M. furfur* in das pathogene Mycelstadium in Abhängigkeit von seiner Proteinkinase C (8) die Expressionsrate für HSP70 (4), TGF  $\beta$ -1 und IL-10 in den betroffenen Hautzellen stark ansteigt (3). Zeitgleich mit der erhöhten Syntheserate von HSP70 bilden die Patienten Antikörper gegen N-Acetylglucosamin-Bereiche der Glykoproteine von *M. furfur* aus (17).

Es gibt einige Berichte darüber, dass Patienten, die an Nesselfieber (26), Aids (1, 10), Hepatitis C (7) oder verschiedenen Krebsarten (5) erkrankt sind, häufig auch gleichzeitig unter Pityriasis versicolor zu leiden haben.

Bei der Pityriasis versicolor handelt es sich um eine oberflächliche, nicht entzündliche chronische Hautmykose. Es werden die hyperpigmentierte Pityriasis versicolor und die hypopigmentierte Pityriasis versicolor alba unterschieden (21):

- Bei der hyperpigmentierten Pityriasis versicolor entstehen perifollikulär kleine runde oder ovale Maculae. Diese Hautveränderungen können zunehmend größer werden und zu polyzyklischen Flächen konfluieren. Zunächst erscheinen die Veränderungen rötlich bis hellrosa. Im weiteren Verlauf verändert sich die Farbe zu milchkaffefarben bis braun.
- Die Pityriasis versicolor alba beginnt mit der Ausbildung scharf begrenzter, depigmentierter Stellen auf der Haut. Dieses Krankheitsbild tritt bevorzugt bei Sonnenexposition auf, kann allerdings auch an nicht lichtexponierten Körperbereichen auftreten.

Unter Sonneneinwirkung können sich zunächst hyperpigmentierte Regionen in hypopigmentierte umwandeln (daher der Name „versicolor“). Die bräunlichen Maculae schuppen sich kleieförmig ab, wenn man mit einem Holzspatel darüber streicht („Pityriasis“ = kleieförmige Schuppung).

---

<sup>1</sup> In der älteren Fachliteratur wird diese Hefe auch unter dem Namen *Pityrosporum orbiculare* geführt.



*Malassezia*-Hefen sind bei bis zu 100% der Bevölkerung auf der Haut nachweisbar (21). Nur bei bestimmten dafür empfänglichen Personen tritt die Erkrankung auf und bei diesen ist sie meist extrem rezidivfreudig. Diese Neigung wird z.B. durch starkes Schwitzen begünstigt. Die Hautveränderungen werden von den Patienten als kosmetische Beeinträchtigung empfunden. Gerötete entzündlichere Formen gehen zuweilen mit Juckreiz oder Brennen einher. Die Krankheit bleibt jedoch meist unbehandelt, weil sie selten Beschwerden verursacht und weltweit nicht meldepflichtig ist.

Klimatische Faktoren sind für die Entstehung und das Weiterbestehen dieser Dermatomykose von großer Bedeutung: die Inzidenz erreicht in Mexiko und Samoa bis zu 50%, in gemäßigten Klimazonen von Nord- und Mitteleuropa dagegen nur 0,5 bis 1%.

Da *M. furfur* von der Versorgung mit längerkettigen Fettsäuren aus den Talgdrüsen der Haut abhängig ist (19), beschränkt sich diese Dermatomykose meist auf die seborrhoischen Hautareale. Das Manifestationsalter ist gewöhnlich das 2. oder 3. Lebensjahrzehnt (15, 16, 21), nach dem 60. Lebensjahr ist die Inzidenz deutlich geringer. Therapeutisch werden Antimykotika aus der Gruppe der Azole eingesetzt (14, 27).

Aufgrund der o.g. Eigenschaften wird *Malassezia furfur* in die **Risikogruppe 2** eingestuft<sup>2</sup>.

#### Literatur:

1. Aly R und Berger T (1996) Common superficial fungal infections in patients with AIDS. Clin Infect Dis 22:(supplement 2) S128-S132
2. Aspiroz MC, Moreno LA, Rubio MC (1997) Taxonomy of *Malassezia furfur*: state of the art. Rev Iberoam Mico 14:147-149
3. Baroni A, Paoletti I, Ruocco E, Agozzino M, Tufano MA, Donnarumma G (2004) Possible role of *Malassezia furfur* in psoriasis: modulation of TGF- $\beta$ 1, integrin, and HSP70 expression in human keratinocytes and in the skin of psoriasis-affected patients. J Cutan Pathol 31:35-42
4. Boehncke WK, Dahlhe A, Zollner TM, Sterry W (1994) Differential expression of heat shock protein 70 (HSP70) and heat shock cognate protein 70 (HSC70) in human epidermis. Arch Dermatol Res 287:68
5. Clift DC, Dodd JH, Kirby JD, Midgley G, Noble WC (1988) Seborrheic dermatitis and malignancy. An investigation of the skin flora. Acta Derm Venereol 68:48-52
6. Crespo Erchiga V, Ojeda Martos A, Vera Casano A, Crespo Erchiga A, Sanchez Fajardo F (2001) *Malassezia globosa* as the causative agent of pityriasis versicolor. Br J Dermatol 143:799-803
7. Cribier B, Samain F, Vetter D, Heid E, Grosshans E (1992) Systemic cutaneous examination in hepatitis C virus infected patients. Acta Derm Venereol 72:454-455
8. Donnarumma G, Paoletti I, Buommino E, Orlando M, Tufano MA, Baroni A (2004) *Malassezia furfur* induces the expression of  $\beta$ -defensin-2 in human keratinocytes in a protein kinase c-dependent manner. Arch Dermatol Res 295:474-481
9. Duarte ER, Batista RD, Hahn RC, Hamdan JS (2003) Factors associated with the prevalence of *Malassezia* species in the external ears of cattle from the state of Minas Gerais, Brazil. Med Mycol 41:137-142
10. Elmets CA (1994) Management of common superficial fungal infections in patients with AIDS. J Am Acad Dermatol 31:S60-S63
11. Gupta AK, Kohli Y, Faegerman J, Summerbell RC (2001) Epidemiology of *Malassezia* yeasts associated with pityriasis versicolor in Ontario, Canada. Med Mycol 39:199-206
12. Gupta AK, Bluhm R, Summerbell R (2002) Pityriasis versicolor. J Eur Acad Dermatol Venereol 16:19-33

---

<sup>2</sup> Im Gegensatz dazu wird *Malassezia furfur* von der BG Chemie in die **Risikogruppe 1** eingestuft.



13. Gupta AK und Bluhm R (2004) Seborrheic dermatitis. JEADV 18:13-26
14. Herrera-Arellano A, Jimenez-Ferrer E, Vega-Pimentel AM, Martinez-Rivera Mde L, Hernandez-Hernandez M, Zamilpa A, Tortoriello J (2004) Clinical and mycological evaluation of therapeutic effectiveness of *Solanum chrysotrichum* standardized extract on patients with Pityriasis capitis (dandruff). A double blind and randomized clinical trial controlled with ketoconazole. Planta Med 70:483-488
15. Ingordo V, Naldi L, Colecchia B, Licci N (2003) Prevalence of pityriasis versicolor in young Italian sailors. British J Dermatol 149:1270-1272
16. Isa-Isa R, Cruz AC, Arenas R, Duarte Y, Linares CM, Bogaert H (2002) Pityriasis versicolor in in-fants under one year of age. A report of 92 cases. Rev Iberoam Micol 18:109-112
17. Mathov I, Plotkin L, Abantangelo C, Galimberti R, Squiquera L, Leoni J (1996) Antibodies from patients with psoriasis recognize N-acetylglucosamine terminals in glycoproteins from *Pityrosporum ovale*. Clin Exp Immunol 105:79
18. Nardoni S, Mancianti F, Corazza M, Rum A (2004) Occurrence of *Malassezia* species in healthy and dermatologically diseased dogs. Mycopathologia 157:383-388
19. Nazzaro-Porro M, Passi S, Caprilli F (1976) Growth requirements and lipid metabolism of *Pityrosporum orbiculare*. J Invest Dermatol 66:178
20. Prado MR, Brito EH, Girao MD, Monteiro AJ, Sidrim JJ, Rocha MF (2004) Higher incidence of *Malassezia pachydermatis* in the eyes of dogs with corneal ulcer than in healthy dogs. Vet Microbiol 100:115-120
21. Schwartz RA (2004) Superficial fungal infections. Lancet 364:1173-1182
22. Scrivener Y und Cribier B (2004) Pathogenesis of seborrheic dermatitis. Ann Dermatol Venereol 131:119-122
23. Sugita R, Tajima M, Takashima M, Amaya M, Saito M, Tsuboi R, Nishikawa A (2004) A new yeast, *Malassezia yamatoensis*, isolated from a patient with seborrheic dermatitis, and its distribution in patients and healthy subjects. Microbiol Immunol 48:579-583
24. Sunenshine PJ, Schwartz RA, Janniger CK (1998) Tinea versicolor. Int J Dermatol 37:648-655
25. Szepietowski JC, Baran E, Wild E (2000) Tinea versicolor: a prospective study. Korean J Med Mycol 5:108-112
26. Tang XP, Zeng K, Chen GH, Bi LY, Fan LZ, Shao CF (2003) Study of the association of *Malassezia furfur* with chronic urticaria among the ship crews. Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao 23:870-872
27. Velegraki A, Alexopoulos EC, Kritikou S, Gaitanis G (2004) Use of fatty acid RPMI 1640 media for testing susceptibilities of eight *Malassezia* species to the new triazole posaconazole and to six established antifungal agents by a modified NCCLS M27-A2 microdilution method and etest. J Clinical Microbiol 42:3589-3593
28. Wolff HH und Plewig G (1976) Ultrastruktur der Mikroflora in Follikeln und Komedonen. Hautarzt 27:432-440