

Tinea capitis er en overset sygdom hos børn

Pernille Lindsø Andersen^{1,2,3}, Gregor B. Jemec^{2,3}, Maiken Cavling Arendrup^{3,4,5} & Ditte Marie Saunte^{2,3,4}

STATUSARTIKEL

- 1) Klinisk Immunologisk Afdeling, Næstved Sygehus
 2) Dermatologisk Afdeling, Sjællands Universitetshospital, Roskilde
 3) Institut for Klinisk Medicin, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet
 4) Mykologisk Laboratorium, Bakterier, Parasitter og Svampe, Statens Serum Institut
 5) Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Rigshospitalet

Ugeskr Læger
 2020;182:V10190560

Tinea capitis (TC) er en svampeinfektion, der forekommer i hår og hårbund, primært hos børn [1]. Sygdommen kan forveksles med psoriasis og seboroisk eller atopisk dermatitis, da det kliniske billede præges af skældannelse og alopeci, som kan være både diffus og velafgrænset [2, 3]. Dertil kan der forekomme inflammation med rødme, infiltration og sjældnere sårdannelse [4]. Uden adækvat behandling er der risiko for permanent hårtab og yderligere smittespredning. Derfor er hurtig diagnostik og korrekt behandling væsentlig.

EPIDEMIOLOGI

I starten af 1900-tallet var TC en hyppig sygdom i mange dele af verden, men introduktionen af griseofulvin og en grundig sundhedsindsats fik sygdommen under kontrol i Europa og Nordamerika i løbet af 1960'erne, mens den fortsat findes endemisk andre steder i verden. Gennem de seneste 10-20 år er situationen dog ændret, idet spredning af *Trichophyton tonsurans* er kraftigt øget i Nordamerika og Afrika [1, 5], og sygdommen er også blevet hyppigere i Europa [6]. I Danmark er der rapporteret om enkelte udbrud af sygdommen blandt børnehavsbørn [7]. I dag er sygdommen således igen et vigtigt sundhedsproblem, som kan blive epidemisk, hvis ikke spredning hindres. Ændringen i forekomst og ætiologi hænger sammen med migrationsmønstre, så arter, der findes endemisk i visse dele af verden »importeres« til ikkeendemiske områder [1]. Smitten sker fra dyr til menneske (zoofil), fra menneske til menneske (antropofil) og sjældnere fra jordplanter til menneske (geofil) [4]. Smitte mellem personer kan ske indirekte gennem objekter f.eks. hårbørster, eller direkte med langvarig tæt fysisk kontakt som hos brydere under kamp [8, 9].

ÆTIOLOGI

TC skyldes infektion med dermatofytter, som er skim-

melsvampe med præference for keratiniseret væv [2]. Der findes ni dermatofytgenera [10, 11] (Tabel 1), men vigtigst for infektion i hårbunden er *Microsporum* (*M.*) og *Trichophyton* (*T.*). Tidligere var det primært de zoofile f.eks. *M. canis* (hund og kat) og *T. mentagrophytes* (gnavere), som var årsag til sygdommen, mens den nu i højere grad skyldes infektion med antropofile dermatofytter som f.eks. *T. violaceum*, *T. tonsurans* og *M. audouinii* [1, 13, 14] (Tabel 1). Den øgede forekomst af *T. violaceum* kobles til migrationen fra Afrika og Mellemøsten, hvor denne antropofile dermatofyt forekommer endemisk [1, 12].

KLINIK

Symptomer som hårtab, skældannelse og kløe kan give mistanke om sygdommen. Afhængigt af værtens immunrespons og ætiologien kan klinikken variere fra velafgrænset til diffus affektion af hårbunden, som kan være inflammeret eller ikkeinflammeret. Generelt er inflammation tegn på infektion med de zoofile arter, mens infektioner med de antropofile arter er mere diskrete og kan vise sig ved knækkede hår (black dot TC hos mørkhårede) og diskret skældannelse [5]. Klinik kan sygdommen inddeles i fire grupper [4, 9]: 1) Ikkeinflammeret, velafgrænset type, der ses som et velafgrænset ovalt eller cirkulært område på få til flere cm med let rødme, fin afskalning og afknækkede hår (stubmark). 2) Inflammeret type, der ses som inflammation, infiltration og rødme, som kan progrediere til kerion Celsi (bikage), der er en absceslignende affektion (Figur 1). Ved kerion Celsi foretages der ofte kirurgisk intervention, hvilket ikke er indiceret. Sekundær infektion med *Staphylococcus aureus*, kan forekomme. 3) Ikkeinflammeret diffus type, der er seboroisk dermatislignende med diffus afskalning og hårtab. 4) Favus, der er sjælden og karakteriseret ved tørre bikageagtige krustøse forandringer.

DIAGNOSTIK OG PRØVETAGNING

Prøvetagning omfatter skrab fra hårbund og ekstraktion af hår. Det er vigtigt, at man vælger hår, som er knækkede, og at man fraklipper hårets yderste del, så kun de hudnære 1-2 cm medtages. Materialet sendes i to dele: 1) i eppendorfrør og 2) mellem to objektglas i en papæske. Sidstnævnte er vigtigt for at have nok materiale til yderligere undersøgelse ved behov. Eppendorfrøret og objektglasset emballeres i beskyttende beholdere med påført patient-id [15]. Prøverne indsen-

HOVEDBUDSKABER

- ▶ Tinea capitis er en svampeinfektion i hår og hårbund; den kan ligne eksem og pletskaldethed.
- ▶ Tidlig opsporing, diagnostik og behandling af patienter og tætte kontakter er vigtig for at hindre smittespredning.
- ▶ Ændringen i infektiøse agens over tid har medført, at smitte mellem mennesker er hyppigere end tidligere.

Genus ^a	Species	Vært	Geografisk udbredelse	Forekomst i Danmark: totalt af alle dermatofytilinfektioner og som TC ^b
<i>Microsporum</i>	<i>audouinii</i>	Human	Afrika, Østeuropa og Asien	Ikke almindelig generelt Almindelig som TC
	<i>canis</i>	Kat Hund	Universel, men især i Europa og Asien	Almindelig generelt Meget almindelig som TC
<i>Trichophyton</i>	<i>mentagrophytes</i>	Gnavere	Sydamerika, Asien og Europa	Meget almindelig generelt Almindelig som TC
	<i>verrucosum</i>	Kvæg	Afrika, Europa og Asien	Sjælden generelt Forekommer i landområder som TC
	<i>violaceum</i>	Human	Afrika, Østeuropa og Asien	Almindelig Meget almindelig som TC
	<i>tonsurans</i>	Human	Nord- og Sydamerika samt Storbritannien	Ikke almindelig hverken generelt eller som TC
	<i>schoenleinii</i>	Human	Afrika, Østeuropa og Asien	Sjælden
	<i>rubrum</i>	Human	Universel	Meget almindelig generelt Som TC er den på tilbagegang: i et tysk studie udgjorde den 5,5% i 2002-2014 mod 15,8% i 1990-2002

TABEL 1 / De hyppigste dermatofytgenera med tilhørende vært [4, 10] og geografisk udbredelse [12], som kan medføre tinea capitis (TC), i Danmark.

a) Ud over *Microsporum* og *Trichophyton* findes der flg. dermatofytgenera, som er sjældent forekommende og geofile: *Nannizzia*, *Lophophyton*, *Paraphyton*, *Arthroderma*, *Ctenomyces* og *Guaromyces* [10, 11]; en undtagelse er *Epidermophyton (floccosum)*, som er antropofil [10], men sjældent giver TC.
b) Hyppigheden er baseret på tal fra 2003 [13] (bortset fra *T. schoenleinii* og *T. rubrum* [4, 14]): meget almindelig (> 10%), almindelig (1-10%), ikke almindelig (0,1-1,0%), sjælden (< 0,1%); klinisk er der tegn på, at infektion med *T. violaceum* stiger, mens *M. canis* falder.

des specifikt til diagnostik for hudsvampe, da udsåning på almindelige bakteriologiske medier ikke kan anvendes til dermatofytdiagnostik, fordi dermatofytter vokser relativt langsommere end bakterier og skimmelsvampe fra omgivelserne. Pladerne er derfor tilsat antibiotika, chloramphenicol og cycloheximid for at hindre vækst af andet end dermatofytter.

Mikroskopi, dyrkning og polymerasekædereaktion

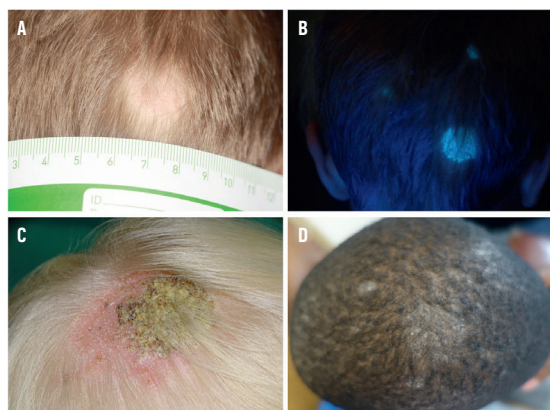
Direkte mikroskopi af skæl eller hår kan foregå i et fasekonstrastmikroskop efter tilsætning af kaliumhydroxid (KOH) til materialet. KOH tilsættes for at opløse humane celler, mens svampens cellevæg forbliver intakt pga. dens indhold af polysakkaridet kitin. Alternativt kan man benytte et fluorescensmikroskop efter farvning med uspecifikke fluorochromer, optisk hvidt, der binder sig til svampenes cellevæg og septae, som derved fremhæves. Ved direkte mikroskopi af hår kan man hurtigt se, om der er svampemateriale i form af hyfer og sporer til stede samt skelne mellem *Microsporum*- og *Trichophyton*-infektioner. Dermatofytternes sporer kaldes også konidier. Når hyfer henfalder, ledede de, hvilket kaldes artrokonidiedannelse (ligner en perlerække). *Microsporum* spp. er karakteriseret ved små konidier inde i og på ydersiden af hårstrået (ectothrix). De forskellige *Trichophyton* spp. kan vise sig på flere måder: Ectothrix med store konidier inde i og på ydersiden af hårstrået, endothrix med hyfer og konidier inde i selve hårskaftet eller den sjældne favustype, der viser store hyfer og luftdannelse i hårskaftet, men uden artrokonidier [4]. Sikker artsbestemmelse sker vha. molekylærdiagnostisk undersøgelse (polymerasekæde-

reaktion (PCR)), som tager 2-3 dage, eller dyrkning, som almindeligvis tager 2-4 uger. Hvis patienten allerede inden prøvetagning har været i antimykotisk behandling, skal et negativt dyrkningssvar fortolkes yderst forsigtigt, mens direkte mikroskopi og PCR vil være positiv [16]. Med PCR skelner man ikke mellem vitale og avitale svampe [4].

Andre metoder

De mykologiske undersøgelsesmetoder omfatter foruden ovenstående også Woods lys, som er langbølget

FIGUR 1 / A. Klinisk præsentation af tinea capitis forårsaget af *Microsporum canis*. B. Samme patient som på billede A, her undersøgt med Wood's light. *M. canis* fluorescerer med en lys grønlig farve. C. Kerion Celsi forårsaget af *Trichophyton benhamiae*. D. Ikkeinflammatorisk præsentation af tinea capitis præget af skældannelse og knækkede hår, *T. violaceum*.



TABEL 2 / Præparater til behandling af tinea capitis. Førstevalgspræparat afhænger af species. Topikal behandling fungerer som supplement til systemisk behandling hos patienten eller som forebyggende behandling til husstandsmedlemmer [4].

Præparat		Behandling	
indholdsstof, dispenseringsform	NB	regime	varighed
<i>Systemisk behandling</i>			
Griseofulvin, tablet	Kræver udleveringstilladelse	Doseres efter vægt	1 × dagl. i 6-12 uger
Itraconazol, kapsel	Ikke registreret til børn i Danmark	Doseres efter vægt	1 × dagl. i 6-12 uger
Terbinafin, tablet	Ikke registreret til børn < 2 år	Doseres efter vægt	1 × dagl. i 4-12 uger
Fluconazol, kapsel el. mikstur	Ikke registreret til tinea capitis i Danmark	Doseres efter vægt	1 × dagl. i 4-12 uger
<i>Topikal behandling</i>			
Ketoconazol 2%, shampoo el. creme	-	Shampoo benyttes 2 × pr. uge Lad sidde i håret og afvask efter 5 min Benyttes til mykologisk behandling	Hvis shampoo benyttes profylaktisk hos tætte kontakter fortsættes til patienten er færdigbehandlet Creme påføres 1 × dagl. i 1 uge på områder med alopeci
Terbinafin, 10 mg/g, creme	-	På områder med alopeci	1 × dagl. i 1 uge

ultraviolet lys, hvormed man kan påvise infektion med *Microsporum* spp., som fluorescerer grønligt ved belysning i modsætning til *Trichophyton* spp. [17]. Derudover kan man inspicere hårbunden med et dermatoskop, hvor man kan se forskellige grader af knækkede, dystrofiske og kommaformede hår [18].

Påvisning af dermatofytter ved mykologisk diagnostik er nødvendig, inden behandling kan påbegyndes, fordi den omfatter systemisk terapi [4]. Prøvetagning til dyrkning og PCR kan med fordel ske i almen praksis, mens behandlingen er en specialistopgave for dermatologer.

MELDEPLIGT

Sygdommen er generelt ikke anmeldelsespligtig, men ved fund af antropofil dermatofytilinfektion i daginstitutioner skal embedslægen orienteres, da smitteopsporing kan være relevant [19].

BEHANDLING

Behandlingen består af systemisk antimykotika kombineret med topikale midler. Topikal behandling anbefales for at hindre sekundær spredning af svampesporer, men har ingen plads som monoterapi pga. dårlig penetration til hårfolliklen [4, 20]. Førstevalgspræparatet afhænger af ætiologien. Ved infektion med *Trichophyton* spp. anbefales generelt terbinafin som førstevalg, men ved *Microsporum* spp. er griseofulvin mere effektivt [21]. Ved infektion med *T. violaceum* er terbinafin og griseofulvin ligeværdige [20]. Griseofulvin kræver udleveringstilladelse fra Lægemiddelstyrelsen [4]. Behandling gives i minimum en måned [5] og fortsættes, til der ses klinisk opheling og negativ mykologi [4]. Anvendte præparater ses i oversigtsform i **Tabel 2**.

Det er vigtigt at kende patientens leverfunktion, inden behandling med systemiske antimykotika påbegyn-

des. Antimykotika metaboliseres vha. cytokrom P450-systemet, hvorfor der er mange interaktioner mellem antimykotika og andre lægemidler, hvilket f.eks. kan undersøges via interaktionsdatabasen.dk. Hvis patientens levertal er normale inden behandlingsstart, gentages målingen med varierende interval afhængigt af præparatet (2-6 uger). Hvis patienten har påvirkede leverenzymmer eller kendt leverlidelse, kan behandling evt. foregå under skærpet monitorering og efter konferering med en internmediciner [4].

BIVIRKNINGER

Generelt er der ikke bivirkninger af de topikale midler pga. ringe absorption [4]. Almindelige bivirkninger af systemisk terbinafin er gastrointestinale (GI)-gener og hududslæt, men også smagsforstyrrelser og forværring af psoriasis kan ses. Desuden kan stoffet fremprovokere systemisk og subakut kutan lupus erythematosus og er relativt kontraindiceret hos patienter med lupus. De hyppigste bivirkninger af systemisk griseofulvin er GI-gener, hovedpine, træthed, depression og uro, men sjældnere og mere alvorlige bivirkninger forekommer også. Disse er bl.a. toksisk hepatitis, fototoksisk dermatitis, paræstesier, perifer neuropati, leukopeni og proteinuri [4, 20]. Pga. interaktion med p-piller anbefales barrierekontraception under behandlingen og fire uger efter for kvinder [4]. Mænd anbefales at bruge kondom indtil seks måneder efter endt behandling, da griseofulvin er mistænkt for at påvirke spermatogenesis negativt med potentielle fostermisdannelser til følge. Den kliniske betydning er dog omdiskuteret [22].

DIFFERENTIALDIAGNOSER

Differentialdiagnoser er alle sygdomme, der kan give pletsældethed og inflammatoriske forandringer af skalpen [5]. Alopecia areata skelnes fra TC ved, at den

sjældent giver skældannelse i hårbunden. Diskoid lupus erythematosus og lichen planus kan give ardannende alopeci og kan derfor også ligne TC. Seboroiske eksem har typisk et mere diffust udseende end TC, og der er ofte samtidig affektion af øjenbryn og nasolabialfurer [5]. Seboroiske eksem giver, som psoriasis og atopisk dermatitis, sjældent alopeci, hvorved disse kan skelnes fra TC.

KOMPLIKATIONER

Sekundær bakteriel infektion er generelt sjælden, dog ikke ved den inflammerede type. Id-reaktioner med sekundært udslæt andre steder på kroppen kan også forekomme [5, 23]. Id-reaktioner er immunologisk betingede og skyldes sensibilisering med antigener fra mikroorganismer. Id-reaktioner ved TC er generelt lokaliseret til truncus og sjældnere til ekstremiteterne og hoved-hals-regionen. Det kliniske billede inkluderer disseminerede eller grupperede blegrode, follikulære noduli, men også læsioner, der kan ligne seboroiske dermatitis og morbiliformt udslæt er set, sjældere vesikel-/blæredannelse. Id-reaktionerne forsvinder, når den underliggende infektion er behandlet [24].

PROGNOSE EFTER KORREKT BEHANDLING

Ikkeinflammerede typer af TC heler uden ardannelse, mens kerion kan forårsage persisterende alopeci i det afficerede område [4, 25].

FOREBYGGELSE

De antropofile species smitter fra menneske til menneske. Husstandsmedlemmer til personer med TC anbefales at bruge ketoconazolshampoo profylaktisk [4], idet op mod 50% af familiemedlemmer til børn med TC er asymptomatiske bærere [26]. Hårbørster, kamme og hårtrimmere bør desuden skoldes i fem minutter eller afsprittes for at hindre indirekte smitte. Linned, håndklæder, tørklæder og tøj bør vaskes ved min. 60 grader for at fjerne sporer [27]. Patienterne må ikke gå til frøsøren, og børn bør holdes hjemme fra institutioner, indtil relevant behandling er påbegyndt [4]. Et studie fra 2019 har vist, at kaniner, marsvin og hamstere, der er forhandlet i Danmark, hyppigt var inficeret med dermatofytter, og selv asymptomatiske dyr kan være en kilde til smitte [28]. Hvis smitekilden er et dyr, skal dyret behandles hos en dyrlæge [5, 27].

BEHANDLINGSSVIGT

Ved længerevarende forløb må man overveje behandlingssvigt, som kan skyldes dårlig kompliance, manglende absorption, eller at patienten gensmittes af tætte kontakter, som kan tælle både husstandsmedlemmerne og andre børn i institutionen. Som noget nyt i Danmark er nogle dermatofytarter resistente over for terbinafin [29]. De kliniske konsekvenser af TC kendes endnu

ikke, men den stigende resistensproblematik i andre lande [30] giver et fingerpeg om en sundhedsudfordring, som kan blive større også her i Danmark.

SUMMARY

Pernille Lindsø Andersen, Gregor B. Jemec, Maiken Cavling Arendrup & Ditte Marie Saunte:

Tinea capitis in children is an overlooked disease
Ugeskr Læger 2020;182:V10190560

In this review, we discuss tinea capitis, which is a disease most prevalent in children and caused by dermatophytes infecting the hair and scalp. The clinical presentation varies from scaling and alopecia to inflammatory lesions with pain and pruritus. Treatment includes systemic and topical antifungal agents. Due to the aetiological shift in pathogens from zoophilic dermatophytes to anthropophilic dermatophytes, spread of the infection may occur more easily. Therefore, early disease detection and treatment of asymptomatic carriers is important to avoid epidemics.

KORRESPONDANCE: Pernille Lindsø Andersen.

E-mail: pehs@regionsjaelland.dk

ANTAGET: 24. januar 2020.

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 9. marts 2020

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR: Findes i artiklen publiceret på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Ginter-Hanselmayer G, Weger W, Ilkit M et al. Epidemiology of tinea capitis in Europe: current state and changing patterns. *Mycoses* 2007;50(suppl 2):6-13.
- Gupta AK, Summerbell RC. Tinea capitis. *Med Mycol* 2000;38:255-87.
- Mohrenschrager M, Seidl HP, Ring J et al. Pediatric tinea capitis: recognition and management. *Am J Clin Dermatol* 2005;6:203-13.
- Saunte DM, Hald M, Lindskov R et al. Guidelines for superficielle svampeinfektioner. 2. udg. Dansk Dermatologisk Selskab, 2012.
- Hay RJ. Tinea capitis: current status. *Mycopathologia* 2017;182:87-93.
- Fuller LC. Changing face of tinea capitis in Europe. *Curr Opin Infect Dis* 2009;22:115-8.
- Hædersdal M, Stenderup J, Møller B et al. Udbrud af tinea capitis i en børneinstitution. *Ugeskr Læger* 2002;164:5814-6.
- Ilkit M, Ali Saracli M, Kurdak H et al. Clonal outbreak of Trichophyton tonsurans tinea capitis gladiatorum among wrestlers in Adana, Turkey. *Med Mycol* 2010;48:480-5.
- Fuller LC, Barton RC, Mohd Mustapa MF et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of tinea capitis 2014. *Br J Dermatol* 2014;171:454-63.
- Graser Y, Monod M, Bouchara JP et al. New insights in dermatophyte research. *Med Mycol* 2018;56:2-9.
- de Hoog GS, Dukik K, Monod M et al. Toward a novel multilocus phylogenetic taxonomy for the dermatophytes. *Mycopathologia* 2017;182:5-31.
- Zhan P, Liu W. The changing face of dermatophytic infections worldwide. *Mycopathologia* 2017;182:77-86.
- Saunte DM, Svejgaard EL, Hædersdal M et al. Laboratory-based survey of dermatophyte infections in Denmark over a 10-year period. *Acta Derm Venereol* 2008;88:614-6.
- Ziegler W, Lempert S, Goebeler M et al. Tinea capitis: temporal shift in pathogens and epidemiology. *J Dtsch Dermatol Ges* 2016;14:818-25.
- Dermatofytter i hår/hårbund (DNA) (R-nr. 042): Statens Serum Institut, 2019. <https://www.ssi.dk/produkter-og-ydelsers/diagnostik/diagnostiskhaandbog/d/042> (23. sep 2019).
- Gupta AK, Mays RR, Versteeg SG et al. Tinea capitis in children: a systematic review of management. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018;32:2264-74.
- Bennassar A, Grimalt R. Management of tinea capitis in childhood. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2010;3:89-98.
- Schechtman RC, Silva ND, Quaresma MV et al. Dermatoscopic findings as a complementary tool in the differential diagnosis of the etiological agent of tinea capitis. *An Bras Dermatol* 2015;90:13-5.
- Dermatofytose: Statens Serum Institut, 2017. <https://www.ssi.dk/sygdomme-beredskab-og-forskning/sygdomsleksikon/d/dermatofytose> (23. sep 2019).

20. Chen X, Jiang X, Yang M et al. Systemic antifungal therapy for tinea capitis in children: an abridged Cochrane Review. *J Am Acad Dermatol* 2017;76:368-74.
21. Tey HL, Tan AS, Chan YC. Meta-analysis of randomized, controlled trials comparing griseofulvin and terbinafine in the treatment of tinea capitis. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:663-70.
22. Ko EM, Lowry RB, Martin RH. Analysis of sperm karyotypes in a patient treated with griseofulvin. *Arch Androl* 2007;53:157-60.
23. Topaloglu Demir F, Karadag AS. Are dermatophytid reactions in patients with kerion celsi much more common than previously thought? *Pediatr Dermatol* 2015;32:635-40.
24. Ilkit M, Durdu M, Karakas M. Cutaneous id reactions: a comprehensive review of clinical manifestations, epidemiology, etiology, and management. *Crit Rev Microbiol* 2012;38:191-202.
25. John AM, Schwartz RA, Janniger CK. The kerion: an angry tinea capitis. *Int J Dermatol* 2018;57:3-9.
26. Chan YC, Friedlander SF. New treatments for tinea capitis. *Curr Opin Infect Dis* 2004;17:97-103.
27. Seebacher C, Abeck D, Brasch J et al. Tinea capitis: ringworm of the scalp. *Mycoses* 2007;50:218-26.
28. Tekin HG, Sigsgaard V, Zachariae C et al. Would you like to purchase a rodent with dermatophytes? *Mycoses* 2019;62:584-7.
29. Saunte DML, Hare RK, Jorgensen KM et al. Emerging terbinafine resistance in *Trichophyton*: clinical characteristics, squalene epoxidase gene mutations and a reliable EUCAST method for detection. *Antimicrob Agents Chemother* 2019.
30. Khurana A, Sardana K, Chowdhary A. Antifungal resistance in dermatophytes: Recent trends and therapeutic implications. *Fungal Genet Biol* 2019;132:103255.