

## 2.2 Bakterien

### 2.2.1 Staphylokokken-Infektionen

von <[Uta Jappe](#)>

#### Inhalt

Erregercharakteristika der Staphylokokken  
 Follikulitis  
 Furunkel, Furunkulose und Karbunkel  
 Impetigo contagiosa  
 Erysipel  
 Paronychie und Panaritium  
 Abszesse und Phlegmonen  
 Nekrotisierende Fasziitis  
 Therapie (siehe Tabelle 1)  
 Staphylococcal scalded skin syndrome (SSSS)  
 Toxic-shock Syndrom  
 Übertragungswege von *S. aureus*  
 Diagnostik  
 Pathogenität der *S. aureus*-Isolate und epidemiologische Besonderheiten  
 Methicillin-resistente *S. aureus*-Stämme

Infektionen durch Staphylokokken und Streptokokken werden unter dem Überbegriff „Pyodermien“ zusammengefasst. Dieser beinhaltet verschiedene follikuläre und nichtfollikuläre Hautinfektionen durch die beiden typischen Eitererregerarten, aber auch morphologisch von diesen abzugrenzenden Entitäten. Hierzu zählen z.B. die chronisch vegetierende Pyodermie und die varioliforme Pyodermie durch *S. aureus*. Für die Pyodermien ist charakteristisch, dass sie zumeist durch verschiedene äußere Faktoren getriggert werden wie z.B. schlechte Körperhygiene, aber auch durch das Gegenteil (im Sinne einer Barrierschädigung), durch zu intensive Körperpflege, Immundefizienz, Mangelsituationen, Unterernährung, Adipositas, Diabetes mellitus, chronische Ekzeme (insbesondere atopische Dermatitis), Mazeration und chemisch-physikalische Belastung der Haut. Im Folgenden werden die wichtigsten Eigenschaften der Staphylokokken und der durch sie hervorgerufenen Infektionen besprochen.

#### Erregercharakteristika der Staphylokokken

Staphylokokken sind grampositive Kugelbakterien, welche sich in Haufen (Trauben = Staphyle) anordnen und die sich sowohl aerob als auch anaerob vermehren. Sie stellen eine Gattung innerhalb der Familie der *Micrococcaceae* dar, welche untergliedert wird in zahlreiche Spezies, von denen *Staphylococcus aureus* aufgrund seiner Fähigkeit, freie Koagulase zu bilden, von den übrigen sämtlich koagulasenegativen abgegrenzt wird, eine Unterscheidung, die medizinisch relevant ist.

Die koagulasenegativen Staphylokokken unterscheiden sich von *S. aureus* dadurch, dass sie weder Koagulase bilden noch eine Reihe von Virulenzfaktoren exprimieren, die für *S. aureus* charakteristisch sind. Unter ihnen ist *Staphylococcus epidermidis*,

ein Kommensale der gesunden Haut, als Erreger von Infektionen im Zusammenhang mit der Verwendung von Kunststoffimplantaten bekannt (bakterielle Endokarditis nach Implantation künstlicher Herzklappen, Katheterinfektionen). Seine Bedeutung für die Dermatologie liegt in der Übertragung von Antibiotika-Resistenzen auf andere Spezies, insbesondere auch auf *S. aureus* mittels Plasmidkonjugation sowie der Auslösung von Symptomen bei Immundefizienz. Gelegentlich lassen sich weitere Spezies wie *S. capitis*, *S. hominis*, *S. auricularis*, *S. saprophyticus*, *S. lugdunensis* und *S. haemolyticus* von follikulären Hautinfektionen isolieren. *Staphylococcus milleri* scheint an der Pathogenese der Acne inversa beteiligt zu sein.

*Staphylococcus aureus* ist Verursacher der meisten dermatologisch relevanten Infektionen sowie von 70-80% aller Wundinfektionen. Dies beruht auf seiner weiten Verbreitung, einer gewissen Umweltresistenz, auf seiner Ausstattung an Virulenzfaktoren (siehe Tab. 1) und seiner Fähigkeit, mittels verschiedener Mechanismen gegen diverse Antibiotika Resistenzen auszubilden.

Die Hautinfektionen lassen sich unterscheiden in Follikel-gebundene und nicht-Follikel-gebundene Infektionen. *S. aureus* ist im Wesentlichen an den Follikel-gebundenen Hautinfektionen (Ausnahmen Impetigo contagiosa und Erysipel) beteiligt.

### Folikulitis

Die Follikulitis ist eine bakterielle Entzündung der Follikelöffnungen des Hautorgans (Haar- und Schweißdrüsenfollikel) durch Infektion mit Bakterien. Darunter ist *S. aureus* der wichtigste pathogene Keim. Aus Entzündungen der oberflächlichen Follikelanteile (Ostiofolliculitis, Abb. 1) kann sich eine Entzündung des mittleren



Abb. 1 Oberflächliche, staphylogene Follikulitis (Ostiofolliculitis)

und tiefen Follikelbereichs entwickeln. Letztere resultiert in einem Furunkel bzw. Karbunkel, in einem Abszess oder einer Phlegmone. Die Klinik einer Follikulitis ist charakterisiert durch eine leichte Rötung des infizierten Follikels mit Schwellung, Juckreiz und schließlich Entwicklung einer an den Haarfollikel gebundenen gelben Pustel mit Umgebungserythem. Meist ist im Zentrum dieser Pustel ein Haar sichtbar, was dem Kliniker erlaubt, diese Entzündung als follikelgebunden zu klassifizieren. Die Follikulitis ist bevorzugt im Gesicht, am Kapillitium sowie an den Extremitäten lokalisiert.

Eine Sonderform mit dem Resultat eines narbigen Haarverlustes im Sinne einer Pseudopelade Brocq ist die staphylogene **Folliculitis decalvans**. Die Ursache ist noch ungeklärt, letztendlich ist nicht sicher, dass die Ursache Bakterien sind, dennoch findet man vornehmlich *S. aureus*. Das **Hordeolum** („Gerstenkorn“) ist eine bakterielle Follikulitis und Perifollikulitis der Wimpern.

### Furunkel, Furunkulose und Karbunkel

Ein **Furunkel** ist eine tief ins Gewebe reichende, zentral eitrig einschmelzende, stark schmerzhaft, zumeist durch *S. aureus* ausgelöste Entzündung eines Haarfollikels. Da es sich um eine tiefe Hautinfektion handelt, erfolgt die Abheilung unter Narbenbildung. Prädilektionsstellen sind die Bereiche der Terminalhaarfollikel (Nacken, Achselhöhlen, Abb. 2),



aber auch Vellushaar-Follikel-reiche Hautareale wie Gesicht und Gesäß. Kommt es zum Auftreten multipler Furunkel bzw. zu schubweisen Eruptionen oder Exazerbationen von Furunkeln, liegt eine **Furunkulose** vor. Faktoren, die diese begünstigen, sind Diabetes mellitus, eine primäre oder sekundäre Immundefizienz, bullöse Autoimmunerkrankungen, die Skabies sowie chronische Ekzemerkrankungen. Seit kurzem ist bekannt, dass eine Furunkulose jedoch auch ohne Vorliegen solcher Risikofaktoren bei jungen Gesunden auftreten kann. Dieses Phänomen ist assoziiert mit *S. aureus*, die das Panton-Valentine-Leukozidin Gen besitzen (siehe unten).

Abb. 2 Furunkel

**Karbunkel** sind eitrig-entzündliche Abszesse mehrerer benachbarter Haarfollikel, die untereinander durch Einschmelzung in Verbindung treten und sich ausbreiten. Sie sind ebenfalls sehr schmerzhaft. Prädilektionsstellen sind Nacken und Rücken (Abb. 3).



**Abb. 3** Karbunkel (bei reaktiv perforierender Kollagenose)

Klinische Charakteristika sind zum Teil breitharte Indurationen bis in die Subkutis und entzündliche Rötungen (phlegmonöse Entzündung), die von allgemeinem Krankheitsgefühl, Fieber sowie einer regionalen Lymphangitis begleitet werden. Mögliche Komplikation ist eine Sepsis. Auch beim Karbunkel erfolgt aufgrund der Tiefe der Entzündung die Abheilung nur unter Narbenbildung. Sonderform und eine Indikation zur stationären Aufnahme sind Furunkel/Karbunkel der Zentrofazialregion (Augenlid, Nase, Oberlippe). Hier besteht aufgrund der Nähe zur Vena angularis oder Vena ophthalmica die Gefahr einer Thrombophlebitis mit der schwerwiegenden Komplikation einer Sinus-cavernosus-Thrombose. Weiterhin kann es über Fortleitung der Bakterien zu einer Orbitalphlegmone sowie einer Meningitis kommen.

Komplikationen bei Immundefizienz bzw. häufig auch bei Neugeborenen können eine Staphylokokken-Pneumonie und -Sepsis mit metastatischen Absiedelungen in diverse Organe sein.

### **Impetigo contagiosa**

Die Impetigo contagiosa ist eine überwiegend bei Kindern auftretende Infektion der zumeist oberen, gelegentlich auch tieferen Hautschichten und Hautanhangsgebilde bei Störung der Hautbarriere und mangelnder Hygiene. Im Gegensatz zu früheren Beobachtungen wird die kleinblasige Variante der Impetigo contagiosa heute zumeist nicht mehr primär durch Streptokokken, sondern durch Staphylokokken (*S. aureus*) hervorgerufen (Musch 2006), wobei es auch Mischinfektionen von Staphylokokken und Streptokokken, darunter überwiegend mit *Streptococcus pyogenes*, gibt. Die großblasige Form hingegen wird zumeist aber nicht ausschließlich durch



*S. aureus*-Stämme verursacht. Die Impetigo contagiosa ist nicht follikulär gebunden, sondern zählt zu den interfollikulären, superfiziellen Pyodermien. Klinisch ist sie charakterisiert durch rasche, flächenhaft sich ausbreitende, entzündliche Erytheme, zum Teil Erosionen und Blasen mit honiggelben Krusten, bevorzugt an unbedeckter Haut (Abb. 4).

Abb. 4 Impetigo contagiosa

Sonderformen sind das **großblasige, staphylogene Pemphigoid der Neugeborenen** und die staphylogene **Bulla repens** (Abb.5). Abgesehen von einer regionalen Lymphadenopathie klagen die Patienten zumeist nicht über Krankheitsgefühl und Allgemeinsymptome. Die gefürchtete Komplikation bei Vorliegen einer streptogenen Impetigo ist die postinfektiöse Glomerulonephritis aufgrund metastatischer Streptokokken-Absiedlungen in die Niere.



Abb. 5 Bulla repens (*S. aureus*)

### Erysipel

Das Erysipel ist eine akute, nichteitrige, nichtfollikulär-gebundene Entzündung mit Beteiligung der Lymphbahnen. Häufigste Erreger sind  $\beta$ -hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A (*Streptococcus pyogenes*). Allerdings kommt es inzwischen häufiger als früher zu einer Auslösung auch durch *S. aureus*, wobei insbesondere von bullösen Erysipelen *S. aureus* isoliert werden konnte. Hier wird eine Beteiligung in bis zu 50% aller Fälle angenommen (Krasagakis 2006). Bei den nicht bullösen Erysipelen sind Staphylokokken wesentlich seltener beteiligt. Konkrete Daten hierzu liegen nicht vor, geschätzt werden meist 5-10%. Weiteres zum Erysipel siehe Kap. 2.2.2 Streptokokkeninfektionen.

### Paronychie und Panaritium

Die **Paronychie** ist eine staphylogene (seltener auch einmal durch Streptokokken ausgelöste) Entzündung des lateralen und/oder proximalen Nagelwalls (Abb. 6), die durch Einwachsen der Nägel (Unguis incarnatus), durch Mazeration und Mikrotraumata entstehen kann. Charakteristisch ist die druckschmerzhafte Rötung und Schwellung des Nagelwalls.



Abb. 6 Paronychie (*S. aureus*, selten: *Streptococcus pyogenes* oder *Candida albicans*)

Das **Panaritium** ist eine lokalisierte eitrig einschmelzende (phlegmonöse) Entzündung der Fingerkuppe oder Volarseite eines Fingers/einer Zehe, ebenfalls ausgelöst durch ein Trauma oder aber lymphogene oder hämatogene Aussaat der Erreger. Das betroffene Areal ist sehr druckempfindlich, begleitet von einer nach proximal progredienten Schwellung mit pochenden Schmerzen und Bewegungseinschränkung sowie Lymphangitis und Lymphadenitis.

### Abszesse und Phlegmonen

Tiefe Weichteilinfektionen wie Abszesse und Phlegmonen entwickeln sich überwiegend aus staphylogenen Follikulitiden, Furunkeln und Karbunkeln, aber auch aus nichtfollikulär gebundenen Pyodermien (Erysipel und Ekthymata, siehe Kap. 2.2.2). Darüber hinaus können sie sich im Bereich von Wunden entwickeln. Per definitionem sind Abszesse Hautinfektionen durch Inokulation mit oder hämatogene Streuung von *S. aureus*, im Rahmen derer durch Gewebszerstörung mit Pus gefüllte, abgekapselte Hohlräume in Korium und/oder Subkutis entstehen.

Phlegmonen dagegen sind Hautinfektionen, die sich diffus in die Tiefe des Gewebes ausbreiten. Dort können sie Faszien, Muskulatur und Sehnen angreifen. Die sehr seltene **nekrotisierende Faszitis** ist eine besonders schwer verlaufende Form der Phlegmone. Sie kann sich aus einem phlegmonösen Erysipel entwickeln.

### Nekrotisierende Faszitis

Nekrotisierende Haut- und Weichteilinfektionen sind rasch fortschreitende und lebensbedrohliche Infektionen, die normalerweise im Zusammenhang mit Verletzungen oder Operationen auftreten.

Die nekrotisierende Faszitis ist definiert als rasch fortschreitende Gangrän von subkutanem Gewebe und Faszien mit nachfolgender Nekrose der darüberliegenden Haut. Sie wird in der Regel durch *Streptococcus pyogenes* oder eine Mischinfektion mit Anaerobiern und fakultativ anaeroben Keimen hervorgerufen (Siehe Kapitel 2.2.2 Streptokokkeninfektionen). Gelegentlich wird die nekrotisierende Faszitis in Kombination mit  $\beta$ -hämolisierenden Streptokokken der Gruppe A und Staphylokokken ausgelöst.

Es gibt neben den polymikrobiellen Ursachen der nekrotisierenden Faszitis auch eine monomikrobielle Infektion mit *S. aureus*, was sehr selten ist. Es gibt Hinweise dafür, dass eine monomikrobiell durch *S. aureus* ausgelöste nekrotisierende Faszitis sehr schwer unter zusätzlicher Ausprägung einer Bakteriämie und eines septischen Schocks verlaufen kann (Lee 2005).

### Staphylococcal scalded skin syndrome (SSSS)

Das Staphylococcal scalded skin syndrome ist eine ausgedehnte exfoliative Dermatitis mit akutem Beginn und erythrodermischem Verlauf mit massiver Reduktion des Allgemeinbefindens. Sie tritt bevorzugt bei Neugeborenen und Kleinkindern, selten bei Erwachsenen, auf und kann mit schwerer Herz-Kreislauf-Symptomatik einhergehen. Die Letalität liegt bei 1%. Verantwortlich für die Exfoliation, die typisch für dieses Krankheitsbild ist, sind die entsprechenden Toxine (Epidermolysine, Exfoliatine, epidermolytische Toxine) von *S. aureus*.

Klinisch charakteristisch sind Fieber, ein generalisiertes, sich schnell ausbreitendes skarlatiniformes Exanthem mit Überempfindlichkeit der Haut, welche dann innerhalb von 24 Stunden Blasenbildung aufweist. Bereits leichte Scherkraft induziert eine Verschieblichkeit der Epidermis (positives Nikolski-Zeichen). Die Blasen sind in der Regel steril. Während es beim SSSS zu einer konjunktivalen Rötung kommen kann, fehlt die für das als Differenzialdiagnose zu berücksichtigende medikamentöse Lyell-Syndrom charakteristische Mundschleimhautbeteiligung. Bei Ausheilung des SSSS bleiben keine Narben zurück. Das Krankheitsbild muss sich nicht notwendigerweise gleich generalisiert entwickeln. Man unterscheidet eine generalisierte und lokalisierte Form. Das generalisierte SSSS kann sich aus lokalisierten Staphylokok-

ken-Infektionen (Pneumonie, Abszess, Konjunktivitis, septische Arthritis, Endokarditis oder Pyomyositis) entwickeln, wobei der Kliniker zumeist keinen Fokus ermitteln kann.

### **Toxic-shock Syndrom**

Das Toxic-shock Syndrom ist eine durch *S. aureus*-Kolonisation oder -Infektion verursachte Systemerkrankung mit Fieber, diffusem makulösem Exanthem, Hypotension, Multiorganversagen sowie einer zum Teil großflächigen Abschilferung der Haut, besonders an Handflächen und Fußsohlen. Die Erkrankung beginnt meist in der Nähe einer Eintrittspforte (superinfizierte OP-Wunde, Abszess, mechanische Kontrazeptiva, Bagatelltrauma) wo sich zunächst ein bakterieller Fokus etabliert. Typischerweise lassen sich im Blut, Rachenabstrich oder Liquor keine Staphylokokken nachweisen. Die Blutkultur kann jedoch gelegentlich positiv sein. Auslösend sind toxinbildende *S. aureus*-Stämme, wobei hier insbesondere das Toxic-shock-syndrome-Toxin 1 (TSST-1) oder die staphylogenen Enterotoxine A-E (SE-A bis SE-E) verantwortlich zu machen sind.

Das Toxic-shock Syndrom wird klinisch diagnostiziert. Die Diagnosekriterien wurden vom Center for Disease Control (CDC) erarbeitet (CDC 1990). Während der Akutphase sind die Kriterien allerdings oft nicht erfüllt. Charakteristisch ist hohes Fieber ( $>40^{\circ}\text{C}$ ), Myalgie, Nausea, Erbrechen, Kopfschmerzen, Halsschmerzen, Hypotension und ein makulöses Exanthem, das zur Erythrodermie konfluieren kann unter Einbeziehung der Handflächen und Fußsohlen. Die Schleimhäute können hyperämisch sein (typisch ist eine „Himbeer-Zunge“). Nachfolgend kann sich ein Multiorganversagen entwickeln. Wochen nach Auftreten der Erythrodermie kommt es zur großflächigen Desquamation.

Ein sehr wichtiger Bestandteil des Managements dieser schweren Erkrankung ist das Auffinden des bakteriellen Fokus, der umgehend zu beseitigen ist, um die Toxin-Quelle zu eradizieren. Es sind Proben von allen Schleimhautbereichen, Wunden, Blut und Urin für die bakteriologische Diagnostik zu gewinnen. Dies sollte bereits vom Dermatologen, insbesondere, wenn dieser der zuerst konsultierte Arzt ist, durchgeführt werden. Die Therapie erfolgt symptomatisch. Sie kann in der Schockbehandlung mit Volumengabe und Katecholaminen bestehen. In diesem Fall sollte umgehend die Verlegung auf die Intensivmedizinische Station erfolgen, da Komplikationen die maschinelle Beatmung bzw. Hämodialyse notwendig machen können. Antibiotika haben keinen Einfluss auf den Verlauf der Erkrankung, da es die bakteriellen Toxine sind, die pathogenetisch bedeutsam sind. Der Einsatz von Glukokortikosteroiden wird kontrovers diskutiert.

### **Übertragungswege von *S. aureus***

*Staphylococcus aureus* gilt als relativ stabiler Keim, der auch lange auf Gegenständen des täglichen Gebrauchs überleben kann und somit durch kolonisierte/infizierte Vektoren, aber in erster Linie durch direkten Hautkontakt (Schmierinfektionen) durch Kontaktpersonen, im Krankenhaus durch das medizinisch tätige Personal, übertragen wird. Im familiären Bereich wie auch bei Sportgruppen sind Übertragungen durch gemeinsam benutzte Handtücher, Kleidungsstücke etc. beschrieben.

## Diagnostik

*Staphylococcus aureus* wird anhand der Koloniemorphologie sowie des Katalase- und Koagulase-Nachweises identifiziert, nachdem ein trockener Watteträgerabstrich von Haut oder Schleimhaut entnommen wurde. Danach werden Resistenztestungen gemäß den Empfehlungen der NCCLS durchgeführt (CDC 2006), wobei die Resistenzprüfung gegenüber Flucloxacillin (Marker für Methicillin-Resistenz) auf einem speziellen Agar vorgenommen wird. Methicillin-resistente *S. aureus*-Stämme werden dann auf das Vorliegen des *mecA*-Gens untersucht. Ähnliche Methoden ermöglichen den Nachweis der Toxigene der *S. aureus*-Isolate, wenn der Kliniker den Verdacht auf das Vorliegen eines SSSS äußert. Inzwischen gibt es bereits Testverfahren zur Detektion des Panton-Valentine-Leukozidins von *S. aureus*. Diese Untersuchungen sind zurzeit noch größeren Zentren wie z.B. dem Nationalen Referenzzentrum für Staphylokokken, Robert Koch-Institut Wernigerode, vorbehalten.

**Tabelle 1: Übersicht der staphylogenen Hautinfektionen und ihrer Therapie**  
(n. AWMF-Leitlinie 013/38)

Krankheitsbild	Therapie topisch	Therapie systemisch	Besonderheiten
Folikulitis	<u>Antiseptika</u> : Chlorhexidin 3%, Lava-sept 0,2%, Clioquinol 0,5-2% als Tinkturen, wässrige Lösungen, Schüttelmixturen	Penicillinase-feste $\beta$ -Laktamantibiotika (z.B. Flucloxacillin) oder Cephalosporine (Cephaclor, Ceporexin)	Ausschaltung prädisponierender Faktoren. Bei Penicillinallergie: Clindamycin; Linezolid
Furunkel Karbunkel	<u>Antiseptika</u> : Lava-sept 0,2%; Hydroxychinolin, Kaliumpermanganat (Umschläge); „Zugsalben“ wie Ichthyol <sup>®</sup> , Ikon-Abszess-Salbe <sup>®</sup> ; bei Fluktuation: Inzision und ggf. Drainage und Spülungen	Zur Vermeidung der hämatogenen Aussaat: Penicillinase-feste Penicilline (z.B. Cefalexin, Dicloxacillin, Sultamicillin, Amoxicillin / Clavulansäure)	Zentrofaziale Furunkel: Sofortige hochdosierte intravenöse Antibiose, Bettruhe; Bei Penicillinallergie Clindamycin oder Cefalexin. Bei Rezidiven und entsprechenden Risikofaktoren: Abstriche auf PVL-positive <i>S. aureus</i> /CA-MRSA
Abszesse	„Zugsalben“ wie Ichthyol <sup>®</sup> , Ikon-Abszess-Salbe <sup>®</sup> ; bei Fluktuation: Inzision und ggf. Drainage und Spülungen	Bei Systemzeichen einer Infektion: Penicillinase-feste $\beta$ -Laktamantibiotika (z.B. Flucloxacillin) oder Cephalosporine (Cephaclor, Ceporexin) bzw. nach Antibiotogramm	Bei entsprechendem Risiko: Abstrich und Untersuchung auf PVL-positive <i>S. aureus</i> /CA-MRSA. Periproktitische Abszesse: großzügige operative Ausräumung obligat
Staphylogene Pyodermie	Umschläge mit o.g. Antiseptika	Penicillinase-feste Penicilline oder Cephalosporine der 2. Generation	Erregernachweis zur gezielten Antibiose
Impetigo contagiosa	Körperhygiene <u>Antibiotika</u> : Fusidinsäure, Gentamycin, (sofern keine Systemzeichen), <u>Antiseptika</u> : Lavasept, Clioquinol, Triclosan, Povidon-Jod	Bei ausgedehntem Befall und/oder einer Streptokokken-Impetigo bzw. Mischinfektion: Penicillinase-feste $\beta$ -Laktamantibiotika (z.B. Flucloxacillin) oder Cephalosporine (Cephaclor, Ceporexin)	Bei Penicillinallergie: Clindamycin

Fortsetzung Tab. 1 Übersicht der staphylogenen Hautinfektionen und ihrer Therapie  
(n. AWMF-Leitlinie 013/38)

Krankheitsbild	Therapie topisch	Therapie systemisch	Besonderheiten
Paronychie und Panaritium	<u>Antiseptika (s.o)</u> <u>Antibiotika:</u> Fusidinsäure	Systemische Antibiose	Panaritium: Ruhigstellung, bei Progedienz chirurgische Eröffnung und Drainage; Beseitigung prädisponierender Faktoren (Diabetes m.); Komplikation: Handphlegmone, Osteomyelitis
Phlegmone	Nicht von Bedeutung	Penicillinase-feste $\beta$ -Laktamantibiotika. Hochdosierte intravenöse antibiotische Behandlung mit Clindamycin oder Cephalosporinen der Gruppe 1 oder 2 (z.B. Cefazolin, Cefuroxim)	Interdisziplinäres Vorgehen: Vorstellung in der Chirurgie, großzügige operative Eröffnung inklusive Spaltung der Faszien
Nekrotisierende Fasziiitis	Nicht von Bedeutung	Penicillinase-feste $\beta$ -Laktamantibiotika (z.B. Flucloxacillin) oder Cephalosporine (Cefazolin oder Cefuroxim) bzw. nach Antibiogramm	Interdisziplinäres Vorgehen: Chirurgische Intervention: Großzügige operative Eröffnung inklusive Spaltung der Faszien
SSSS	<u>Antiseptika</u> <u>Antibiotika:</u> Fusidinsäure	Penicillinase-feste $\beta$ -Laktamantibiotika (z.B. Flucloxacillin) oder Cephalosporine (Cefazolin oder Cefuroxim) bzw. nach Antibiogramm	Bei ausgedehntem Befund: Bilanzierung und Behandlung von Flüssigkeits- und Eiweißverlust, Kontrolle Herz- und Kreislauffähigkeit, Wärmezufuhr, Lagerung auf nicht-klebenden Folien, Vermeidung von Sekundärinfektionen

Grundsätzlich muss die Therapie dem Antibiogramm angepasst werden. Der Einsatz topischer Antibiotika sollte aufgrund der Gefahr der Resistenzentwicklung möglichst kurzzeitig (i.d.R. <7 Tage) erfolgen.

Bei Nachweis einer Methicillin-Resistenz muss zunächst die Frage: Kontamination oder infektiöser Keim? geklärt und die systemische Behandlung des Patienten ggfls. in Zusammenarbeit mit infektiologischen Spezialisten erfolgen (MRSA wirksame Antibiotika: Vancomycin, Teicoplanin, Linezolid u.a.).

#### Pathogenität der *S. aureus*-Isolate und epidemiologische Besonderheiten

Bei häufig wiederkehrenden bakteriellen Entzündungen z.B. der Haarfollikel im Sinne einer Follikulitis, einer Furunkulose, der Superinfektion eines atopischen Ekzems etc. sollte die Sanierung eines möglichen Reservoirs für *S. aureus* beim betroffenen Patienten erfolgen. Dieses ist sehr oft die Nase, kann aber auch Anal- und Leistenregion, Rachen und Achselhöhle sein. Die Diagnostik sollte daher Abstriche aus diesen Lokalisationen einbeziehen. Die Pathogenität der Bakterien richtet sich nach der Abwehrlage des menschlichen Organismus (Immundefizienz, Diabetes

mellitus, Hautbarrierestörung wie z.B. bei Patienten mit Atopie, Vorbehandlungen mit immunsuppressiver Therapie), aber auch der Ausstattung von *S. aureus*-Stämmen mit Virulenzfaktoren.

**Tabelle 2 Virulenzfaktoren von *S. aureus***

Virulenzfaktor (modifiziert nach Zetola 2005)	Folge
ET-A; ET-B (Exfoliative Toxine)	SSSS, Blasen bei Impetigo contagiosa
TSST-1 und staphylogene Enterotoxine (A, B, C, G, H, K, L)	Toxic-shock Syndrom
Staphylogenes Exotoxin T	Möglicherweise Abwehr gegen Immunreaktion des Wirts
SCC <i>mec</i> Typ IV	Kodiert für Methicillin-Resistenz
<i>far</i>	Kodiert für Fusidinsäure-Resistenz
Kollagen-Adhäsions-Protein	Nekrotisierende tiefe Hautinfektionen, nekrotisierende Pneumonie, Osteomyelitis
Bacteriocin	Epidemische Furunkulose
Protein A	Verhinderung der Opsonisierung und somit der Phagozytose
Fibronektin-bindendes Protein	Interaktion mit intaktem Epithel; vermutlich an der Genese der bakteriellen Endokarditis beteiligt
Koagulase	Bildung der charakteristischen Fibrinkapsel um <i>S. aureus</i> -induzierte Läsionen herum, v.a. bei Abszessen
Staphylokinase	Lyse der Fibrinkapsel und Ausbreitung von Erreger und Entzündung im Gewebe
DNase	Ausbreitung der Erreger im Gewebe
Lipasen	Ausbreitung der Erreger im Gewebe
Hyaluronidase	Ausbreitung der Erreger im Gewebe
Hämolsine (alpha, beta, gamma, delta)	Membran- und somit Zell- und Gewebeschädigung
alpha-Hämolysin	Epidemische Furunkulose, nekrotisierende Pneumonie, bullöse Impetigo
Panton-Valentine-Leukozidin (PVL) ( <i>lukF</i> , <i>lukS</i> )	Nekrotisierende tiefe Hautinfektionen, nekrotisierende Faszitis, Pneumonie, Osteomyelitis, Endokarditis
Leukozidine <i>lukEv</i> + <i>lukDv</i> (hat viele Eigenschaften des PVL)	Möglicherweise ähnliche pathogenetische Bedeutung wie PVL
Leukozidine <i>lukE</i> + <i>lukD</i>	Zerstörung intestinaler Mikrovilli mit der Folge der postantibiotischen Diarrhö

Die exfoliativen Staphylokokken-Toxine ET-A und ET-B (extrazelluläre Proteine) sind verantwortlich für die blasigen Abhebungen der Epidermis (SSSS, Impetigo contagiosa) und die staphylogenen Enterotoxine und das TSST-1 für das Toxic-shock Syndrom. Letztere wirken immunologisch als Superantigene, die unspezifisch und in großen Mengen T-Lymphozyten aktivieren. Weitere Virulenzfaktoren sind die Resistenzdeterminanten SCC*mec* Typ IV (kodiert für Methicillin-Resistenz) und *far* (kodiert für Fusidinsäure-Resistenz), das Kollagen-Adhäsions-Protein, das Bacteriocin, Protein A, Fibronektin-bindendes Protein, die Koagulase sowie Zytotoxine

wie die Hämolysine und ein für die Dermatologie bedeutsames staphylogenes Toxin, das Panton-Valentine-Leukozidin (PVL).

*S. aureus*-Stämme, die das PVL-Gen aufweisen, sind assoziiert mit tiefen Hautinfektionen und gelegentlich schwerer nekrotisierender Pneumonie (Lina 1999, Gillet 2002, Nolte 2005), einer nekrotisierenden Faszitis (Miller 2005), einer Osteomyelitis sowie einer bakteriellen Endokarditis (Bahrain 2006).

PVL ist ein aus zwei Komponenten (*lukF*, *lukS*) bestehendes porenbildendes Toxin, das über das EM-1-Gangliosid hochspezifisch an die Zellwand von polymorphkernigen Leukozyten und Makrophagen binden kann (Supersac 1993, Prevost 1994). Es ist in der Lage, Zellmembranen zu durchdringen. Auf diese Weise zerstört es polymorphkernige Lymphozyten und Leukozyten, woraufhin Entzündungsmediatoren freigesetzt werden. Es hat auch eine hämolytische Wirkung, welche allerdings im Gegensatz zu den eng verwandten Hämolysinen von *S. aureus* gering ist. Die häufig im Zusammenhang mit PVL-positiven *S. aureus* beobachtete Nekrose ist sehr wahrscheinlich Resultat des Leukozytenzerfalls (Ward 1980). Die Verbreitung der Gene für dieses Toxin erfolgt über verschiedene Phagen von *S. aureus*.

Obwohl der genaue PVL-vermittelte Pathomechanismus im Hinblick auf die tiefen Hautinfektionen noch nicht vollkommen bekannt ist, häufen sich in den Jahren 2005 und 2006 die Berichte über den Nachweis PVL-positiver *S. aureus*-Isolate aus tiefen Haut- und Weichteilinfektionen sowie der nekrotisierenden Pneumonie und weiterer schwerer Infektionen (siehe oben). Betroffen sind vornehmlich junge, zuvor gesunde Individuen.

#### **Methicillin-resistente *S. aureus*-Stämme**

Das Phänomen der Methicillin-Resistenz gewinnt zunehmend an Bedeutung, nachdem seit einigen Jahren klar ist, dass es neben den Hospitalismuskleimen, den Methicillin-resistenten *S. aureus* (H-MRSA) auch Methicillin-resistente *S. aureus*-Stämme gibt, die von Patienten isoliert wurden, ohne dass diese Krankenhauskontakte bzw. –aufenthalte oder weitere Risikofaktoren für die Besiedlung oder Infektion mit H-MRSA aufwiesen (Jappe 2005). Diese so genannten Community-acquired-MRSA (CA-MRSA) sind weniger ausgedehnt Antibiotika-resistent, weisen darüber hinaus eine stärkere, höhere Multiplikationsrate auf, haben überdurchschnittlich häufig das PVL-Gen und unterscheiden sich von den H-MRSA durch eine kleinere *mecA*-Kassette. Des Weiteren können diese Stämme Fusidinsäure-resistent sein, was ein wichtiger Hinweis im Routineantibiogramm auf diese speziellen Erreger sein kann. PVL-positive CA-MRSA sind leicht innerhalb von eng miteinander lebenden Gemeinschaften übertragbar: Familien, Mannschaftssport, Militär, Strafvollzug sowie Krankenhauspersonal, da bereits einfacher Haut-zu-Haut-Kontakt sowie Kontakt mit kontaminierten Objekten zur Transmission führen kann (Osterlund 2002, Wannet 2003, Müller-Pemru 2005, Linde 2005).

*Staphylococcus aureus*-Stämme mit dem Pathogenitätsfaktor PVL gelten als besonders virulent. PVL-positive MRSA unterscheiden sich von nosokomialen MRSA hinsichtlich der ausgelösten Symptomatik, des Resistenzphänotyps sowie weiterer Pathogenitätsfaktoren. Die steigende Prävalenz von CA-MRSA ist bedenklich und in den USA bereits als epidemisch klassifiziert (Fridkin 2005). Daher sollten wir bereits im Sinne der Prophylaxe Patienten mit tiefen Hautinfektionen und entsprechenden Risikofaktoren einer detaillierteren mikrobiologischen Diagnostik zuführen und eine „empirische“ konventionelle Antibiotika-Therapie mit Penicillinase-festen  $\beta$ -Laktamantibiotika (z.B. Flucloxacillin) oder Cephalosporinen hinterfragen!

Die genaue Inzidenz der Hautinfektionen mit PVL-positiven *S. aureus* ist unbekannt. Dies liegt v.a. an der Tatsache, dass außerhalb der Klinik auftretende Infektionen, insbesondere oberflächliche Hautinfektionen, selten mikrobiologisch und molekular-epidemiologisch aufgearbeitet werden. Hier hat die Dermatologie eine besondere Verantwortung. Da nicht alle Patienten mit tiefen Haut-Infektionen PVL-positive *S. aureus* haben, die möglicherweise zusätzlich Methicillin-resistent sind, ist es sehr wichtig, aus läsionalem Abstrichmaterial gewonnene *S. aureus*-Stämme hinsichtlich des Resistenzprofils zu untersuchen und ggf. weiterführend eine molekulare Charakterisierung anzuschließen, um das PVL-Gen sowie die Charakteristika von (CA)-MRSA nachzuweisen (Witte 2005).

Zwei Risiko-Faktoren, die es für die Acquisition PVL-positiver *S. aureus*-Stämme zu berücksichtigen gilt, sind die nasale Kolonisation (Huang 2006) sowie Auslandsreisen und Kontakt zu ausländischen Mitbürgern (Maier 2006, Witte 2005).

Die Haut, sowohl i.S. einer Kolonisation als auch einer tiefen Infektion, kann Ursprung schwerer lebensbedrohlicher Infektionen mit PVL-positiven *S. aureus*/CA-MRSA sein (Al-Tafiq 2005, Fridkin 2005, Bahrain 2006).

Ein Verdacht auf Kolonisation/Infektion der Haut mit CA-MRSA besteht bei rezidivierenden Hautinfektionen, Furunkulose bei ansonsten gesunden jungen Erwachsenen, insbesondere solchen mit Auslandskontakten, und bei Ausbrüchen von Hautinfektionen in engen Gemeinschaften (siehe oben).

Die neuere Literatur empfiehlt Abstriche mit Antibiogramm von allen Hautabszessen, Pustulosen, Impetigo contagiosa, Furunkeln, Paronychien und schlecht heilenden Wunden als Routinemaßnahme (Iyer&Jones 2004, Moran 2005).

### Fazit

Es ist wichtig, als Kliniker, insbesondere als Dermatologe, Patienten mit Risikofaktoren für die Infektion mit PVL-positiven CA-MRSA zu erkennen. Darüber hinaus sollten bei Vorliegen tiefer Hautinfektionen Keimanalyse und Antibiogramm durchgeführt werden und ggf. bei Detektion gefährlicher Keime eine molekulare Charakterisierung nachgeschaltet werden, so dass die Antibiotika-Therapie nicht empirisch, sondern gemäß Keimspektrum erfolgt.

### Literatur

- Al-Tawfiq JA, Aldaabil RA. Community-acquired MRSA bacteremic necrotizing pneumonia in a patient with scrotal ulceration. *J Infect*. 2005; 51:241-3.
- Bahrain M, Vasiliades M, Wolff M, Younus F. Five cases of bacterial endocarditis after furunculosis and the ongoing saga of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Scand J Infect Dis*. 2006; 38:702-7.
- Center for Disease Control and Prevention: case definition for public health surveillance. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1990; 39:38-9.
- Gillet Y, Issartel B, Vanhems P, Fournet JC, Lina G, Bes M, *et al*. Association between *Staphylococcus aureus* strains carrying the gene for Panton-Valentine leukocidin and highly lethal necrotizing pneumonia in young immunocompetent patients. *Lancet* 2002; 359:753-9.
- Huang SS, Platt R. Risk of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection after previous infection or colonization. *Clin Infect Dis*. 2003; 36:281-5.
- Iyer S, Jones DH. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin infection: a retrospective analysis of clinical presentation and treatment of a local outbreak. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50:854-8.
- Jappe U, Petzoldt D, Wendt C. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in inflammatory versus non-inflammatory skin diseases: who should be screened? *Acta Derm Venereol* 2004; 84:1-7.

- Krasagakis K, Samonis G, Maniatakis P, Georgala S, Tosca A. Bullous erysipelas: clinical presentation, staphylococcal involvement and methicillin resistance. *Dermatology* 2006;212:31-5.
- Lee YT, Chou TD, Peng MY, Chang FY. Rapidly progressive necrotizing fasciitis caused by *Staphylococcus aureus*. *J Microbiol Immunol Infect* 2005;38:361-4.
- Lina G, Piemont Y, Godail-Gamot F, et al. Involvement of Panton-Valentine leukocidin-producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infections and pneumonia. *Clin Infect Dis* 1999; 29:1128-32.
- Linde H, Wagenlehner F, Strommenger B. et al. Healthcare-associated outbreaks and community-acquired infections due to MRSA carrying the Panton-Valentine leucocidin gene in south-eastern Germany. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005; 24:1-5.
- Maier J, Melzl H, Reischl U, et al. Panton-Valentine leukocidin-positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Germany associated with travel or foreign family origin. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2005; 24:637-9.
- Miller LG, Perdreau-Remington F, Rieg G, et al. Necrotizing fasciitis caused by community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Los Angeles. *N Engl J Med* 2005; 7; 352:1445-53.
- Moran GJ, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, et al. EMERGENCY ID Net Study Group. Methicillin-resistant *S. aureus* infections among patients in the emergency department. *N Engl J Med*. 2006; 355:666-74.
- Mueller-Premru M, Strommenger B, Alikadic N, et al. New strains of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with Panton-Valentine leukocidin causing an outbreak of severe soft tissue infection in a football team. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005; 24:848-50.
- Musch A. Haut- und Weichgewebeeinfektionen. Diagnose und Behandlung. *Arzneimitteltherapie* 2006; 8:284-290.
- Nolte O, Haag H, Zimmerman A, Geiss HK. *Staphylococcus aureus* positive for Panton-Valentine leukocidin genes but susceptible to methicillin in patients with furuncles. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005; 24:477-9.
- Osterlund, A., G. Kahlmeter, L. Bieber, A, et al. Intrafamilial spread of highly virulent *Staphylococcus aureus* strains carrying the gene for Panton-Valentine leukocidin. *Scand J Infect Dis*. 2002; 34:763-4.
- Prevost G, Supersac G, Colin D, et al. The new family of leukotoxins from *Staphylococcus aureus*: structural and biological properties. In: Freer J, Aitken R, Alouf JE, et al. eds. *Zentralbl Bakteriol Suppl* 24. Stuttgart: Gustav Fischer Verlag 1994; 284-93.
- Schoefer H, Brockmeyer N, Dissemond J, et al. Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG); Arbeitsgemeinschaft für Dermatologische Infektiologie (ADI). Staphylococcal infections of the skin and mucous membranes. Guideline of the German Dermatologic Society, Study Group of Dermatologic Infectiology. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2005; 3:726-34.
- Supersac G, Prevost G, Piemont Y. Sequencing of leukocidin R from *Staphylococcus aureus* P83 suggests that staphylococcal leukocidins and gamma-hemolysin are members of a single, two component family of toxins. *Infect Immun* 1993; 61:580-7.
- Ward PD, Turner WH. Identification of staphylococcal Panton-Valentine leukocidin as a potent dermonecrotic toxin. *Infect Immun* 1980; 28:393-7.
- Wannet, W. J. B., M. E. O. C. Heck, G. N. Pluister, E, et al. Panton-Valentine leukocidin positive MRSA in 2003: the Dutch situation. *Euro Surveill* 2004; 9:3-4.
- Witte W, Bräulke C, Cuny C et al. Healthcare-associated outbreaks and community-acquired infections due to MRSA carrying the Panton-Valentine leucocidin gene in southeastern Germany. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005; 24:419-22.
- Witte W, Wiese-Posselt M, Jappe U. Community-based MRSA. A new challenge for dermatology. *Hautarzt* 2005; 56:731-8.
- Zetola N, Francis JS, Nuermberger EL, Bishai WR. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an emerging threat. *Lancet Infect Dis* 2005;5:275-86.

Zurück zum Inhaltsverzeichnis: [DNO](#)

© BBS-Verlag Wiesbaden