



AWMF-Register Nr.	013/038	Klasse:	S2k + IDA
--------------------------	----------------	----------------	------------------

Leitlinie der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft
in Zusammenarbeit mit
dem Berufsverband Deutscher Dermatologen,
der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGI),
der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM),
der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI),
der Paul Ehrlich Gesellschaft für Chemotherapie (PEG)

S2k + IDA Leitlinie: Diagnostik und Therapie *Staphylococcus aureus* bedingter Infektionen der Haut und Schleimhäute

Schöfer H¹, Bruns R², Effendy I³, Hartmann M⁴, Jappe U⁵, Plettenberg A⁶, Reimann H⁷,
Seifert H⁸, Shah P⁹, Sunderkötter C¹⁰, Weberschock T^{1,11}, Wichelhaus TA¹², Nast A¹³

- ¹ Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt/M.
- ² Zentrum Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum der Ernst Moritz Arndt Universität Greifswald
- ³ Städtische Hautklinik Klinikum Bielefeld
- ⁴ Universitätshautklinik Heidelberg
- ⁵ Forschungszentrum Borstel / Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie der Universität zu Lübeck
- ⁶ IFI-Institut, Hamburg
- ⁷ GOVI-Verlag Eschborn
- ⁸ Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene, Universitätsklinikum Köln
- ⁹ Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Zentrum der Inneren Medizin, Medizinische Klinik III, Schwerpunkt Infektiologie, Frankfurt/M.
- ¹⁰ Hautklinik der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster
- ¹¹ Arbeitsgruppe EbM Frankfurt, Institut für Allgemeinmedizin, Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt/M.
- ¹² Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt/M.
- ¹³ Division of Evidence Based Medicine (dEBM), Klinik für Dermatologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany

ICD-10:

Impetigo contagiosa L01.0, Oberflächliche Follikulitis (Ostiofollikulitis Bockhart) L01.0, Follikulitis L73.-, Furunkel, Furunkulose, Karbunkel L02.-, Paronychie/Panaritium L03.0-, Phlegmone L03.-, Bulla repens L01.0, kutaner Abszess L02.-, nekrotisierende Fasziiitis M72.6-, sekundäre Pyodermie L08.8, toxische epidermale Nekrolyse (SSSS) L00.0-, Toxic Shock Syndrom A48.3

1 Einleitung / Methodik

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) ist weltweit einer der häufigsten Erreger nosokomialer Infektionen und Ursache einer Vielzahl von Haut- und Schleimhautinfektionen bei Kindern und Erwachsenen. Die folgenden Empfehlungen beziehen sich auf Patienten mit *S. aureus* Infektionen (im Wesentlichen auf Infektionen mit Methicillin-sensiblen *S. aureus*, MSSA).

1.1 Zielgruppe

Diese Leitlinie richtet sich an Ärzte in Praxis und Klinik, die mit der Behandlung von bakteriellen Infektionen der Haut befasst sind.

1.2 Ziele dieser Leitlinie, die sich auf primäre Infektionen mit Methicillin-sensiblen *S. aureus* (MSSA) fokussiert, sind:

- 1) Verbesserung der stadiengerechten Auswahl der Therapien zur Optimierung des Therapieerfolges.
- 2) Hilfestellung bei der Auswahl geeigneter Antibiotika zur Optimierung des Therapieerfolges und zur Vermeidung von Resistenzen.
- 3) Verbesserung der diagnostischen Zuordnung der (tiefen) *S. aureus* Infektionen durch eine Präzisierung der Definition der entsprechenden Diagnosen mit konsekutiv verbesserter Auswahl der geeigneten Therapie.

1.3 Beteiligte Fachgesellschaften

Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG) / Berufsverband Deutscher Dermatologen (vertreten durch H. Schöfer, C. Sunderkötter)

Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI) (vertreten durch H. Seifert)

Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) (vertreten durch T.A. Wichelhaus)

Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) (vertreten durch R. Bruns)

Paul Ehrlich Gesellschaft für Chemotherapie (PEG) (vertreten durch H. Seifert)

Von der Einbindung von Patienten wurde hier abgesehen, da es sich um vorübergehende Infektionskrankheiten handelt und entsprechende Patientenvertreter nicht sinnvoll zu benennen wären.

1.4 Methodik

Diese Leitlinie basiert auf der Aktualisierung der 2004 von einem Expertengremium erstellten Leitlinie „Staphylokokkeninfektionen der Haut und Schleimhäute“ (S1-Leitlinie). Wegen der nahezu ausschließlichen Beteiligung von *S. aureus* an staphylogenen Infektionen der Haut und Schleimhäute wurde die Leitlinie auf *S. aureus* Infektionen beschränkt und demzufolge umbenannt.

Die Leitlinie wurde entsprechend den methodischen Vorgaben zur Entwicklung und Weiterentwicklung von Leitlinien für Diagnostik und Therapie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF) erstellt und entspricht nach dem Dreistufenkonzept der AWMF einer S2k-Leitlinie. Die Zusammensetzung der Leitliniengruppe war interdisziplinär (IDA), die Fachgesellschaften wurden frühzeitig über das geplante Update informiert und benannten die entsprechenden Fachvertreter.

Alle Empfehlungen wurden im Rahmen einer Konsensuskonferenz unter Verwendung eines formalen Konsensusverfahrens (nominaler Gruppenprozess) konsentiert. Zunächst erfolgte eine Darlegung der Evidenzlage aus Expertensicht mit anschließender Diskussion. Entsprechend der Tischvorlage wurden die Empfehlungsentwürfe von jedem Gruppenmitglied kommentiert, abweichende Vorschläge notiert. Es folgten die Schritte Reihendiskussion, Vorherabstimmung, Debattieren/Diskutieren sowie die endgültige Abstimmung. Es konnte bei allen Abstimmungen ein starker Konsens (> 90%) erreicht werden. Die Konsensuskonferenz fand am 21.06.2010 in Frankfurt/M. statt, verbliebene offene Punkten wurden im Rahmen einer Online-Konsensuskonferenz am 09.11.2010 verabschiedet.

Alle Konsensuspassagen sind mittels einer grauen Box im Text graphisch hervorgehoben. Die Abstimmungsergebnisse können auf Wunsch bei der Leitliniengruppe eingesehen werden. Die Moderation der Konsensuskonferenz erfolgte durch Herrn Dr. med. Alexander Nast, der über einen entsprechenden Qualifikationsnachweis als AWMF-Leitlinienberater verfügt. Stimmberechtigt in der Konsensuskonferenz waren alle Mitglieder des Autorengremiums. Für jene Interventionen, für die aus zeitlichen Gründen kein Konsens im Rahmen der Konsensuskonferenz erzielt werden konnte, wurde eine Online-Konsensuskonferenz mit gleicher Methodik wie bei der Präsenz-Konferenz durchgeführt.

Zur Standardisierung der Empfehlungen der Leitlinie wurden einheitliche Formulierungen verwendet. Es gelten hierbei folgende Abstufungen:

Starke Empfehlung:	Wird empfohlen
Schwache Empfehlung:	Kann empfohlen werden
Offene Empfehlung:	Kann erwogen werden
Empfehlung gegen eine Intervention:	Wird nicht empfohlen
Absolute Empfehlungen gegen eine Intervention:	Darf nicht angewendet werden

2 Mikrobiologie der Erreger

Staphylokokken sind grampositive Kokken, die sich im mikroskopischen Präparat in Haufen gelagert traubenförmig (staphyle = Traube) darstellen. Humanpathogen am bedeutsamsten ist die Art *S. aureus*, die aufgrund ihrer speziellen Eigenschaft Plasma zu koagulieren, von den Koagulase-negativen Staphylokokken abgetrennt wird.

1.5 *S. aureus*

S. aureus ist die wichtigste Spezies der Gattung *Staphylococcus*, die bei immunkompetenten Personen klinisch relevante Hautinfektionen verursacht.

Vorkommen:

Der natürliche Standort von *S. aureus* ist die nasale Schleimhaut, während die gesunde Haut nur passager besiedelt ist. In der Normalbevölkerung sind etwa 15-20% permanent, 50-70% passager und nur 15-20% nicht nasal mit *S. aureus* besiedelt [1]. Die unterschiedlichen Besiedlungsmuster hängen von einer Reihe individueller Faktoren wie Alter, Geschlecht, Rasse, genetischen Faktoren (HLA-Muster), Grunderkrankungen (Diabetes mellitus, chronische Ekzeme, atopische Diathese) oder Hospitalisierung ab. Während die Besiedelung per se keinen primären Krankheitswert besitzt, besitzen Träger ein erhöhtes Risiko für durch *S. aureus* bedingte Hauterkrankungen oder Wundinfektionen. Zwischen 70 und 90% der Patienten mit atopischer Dermatitis zeigen eine Kolonisation der Haut mit *S. aureus* [2, 3]. Sie sind somit sehr viel häufiger betroffen als Nicht-Atopiker. Bakterielle Rezeptoren für epidermales und dermales Fibronectin sowie Fibrinogen ermöglichen bei gestörter Barrierefunktion der Ekzempatienten eine erhöhte Adhärenz der Erreger. Es wurden fibrilläre und amorphe Strukturen, die einen Biofilm zwischen *S. aureus* Zellen und Korneozyten bilden, nachgewiesen [4]. *S. aureus* ist unter Umgehung der antibakteriellen Hautoberflächenlipide in der Lage in die Interzellularräume der Epidermis einzudringen. Auch immunologische Faktoren scheinen beteiligt zu sein: *S. aureus* besiedelt bevorzugt Hautareale, in denen eine Th2-vermittelte Entzündung stattfindet [5].

Übertragungswege:

Direkter Kontakt (Schmierinfektion von infizierten/kolonisierten Personen oder Haustieren [6, 7], Kontakt mit kontaminierten Oberflächen [6] und Wäsche, Autoinokulation (endogene Infektion) aus dem Nasenrachenraum.

Cave:

Übertragungen zwischen Patienten und medizinischem Personal in Praxen, Pflegestationen und Krankenhäusern. Hierbei spielen v.a. kontaminierte Hände, Oberflächen, Kleidung und Bettwäsche eine epidemiologisch relevante Rolle.

Resistenzproblematik und Pathogenitätsfaktoren:

S. aureus ist eine außerordentlich anpassungsfähige Bakterienspezies. Schon mit der Einführung des Penicillins in die Therapie (1941) wurden erste resistente *S. aureus* Stämme nachgewiesen. Eine Resistenzentwicklung gegen das 1959 eingeführte Penicillinase-feste Penicillin Methicillin wurde bereits 1960, nach einem Jahr klinischen Gebrauchs, dokumentiert. Die Methicillinresistenz (MRSA = Methicillin-resistenter *S. aureus*) steht seither stellvertretend für die Resistenz von *S. aureus* gegen (nahezu) alle Betalactam-Antibiotika. Methicillin selbst ist nicht mehr im Handel, während andere Isoxazolympenicilline (z. B. Flucloxacillin) in der klinischen Anwendung sind. Im weiteren Verlauf folgten Resistenzen gegen Ciprofloxacin (1985), Vancomycin (1998) und Linezolid [8]. 2008 berichtet das Robert Koch-Institut (RKI), Nationales Referenzzentrum für Staphylokokken, erstmalig über das Auftreten eines Linezolid-resistenten *S. aureus* in Deutschland [9].

Eine besondere Rolle spielen MRSA-Infektionen im Krankenhaus und anderen medizinischen Versorgungsbereichen, wie Praxen, Altenpflegeeinrichtungen usw. (HA-MRSA, hMRSA = hospital associated MRSA). Wegen der besonderen Gefährdung immungeschwächter Patienten müssen Patienten mit MRSA-Infektionen in Krankenhäusern mit hohem Pflegeaufwand und erheblichen Zusatzkosten isoliert werden. Mittlerweile sind in Deutschland etwa 20% aller *S. aureus* Infektionen in Krankenhäusern durch MRSA bedingt [10]. Der ärztliche und pflegerische Umgang mit HA-MRSA Infektionen ist in der AWMF-Leitlinie 029/019 „Maßnahmen beim Auftreten multiresistenter Erreger MRE“ ausführlich besprochen. Sie ist über die AWMF-Leitlinienseite online abrufbar. Primär an der Haut

spielen MRSA-Infektionen eine deutlich geringere Rolle als die immer wieder in Kliniken eingeschleppten MRSA-Kolonisationen auf Wunden, Ekzemen und chronischen Ulzera.

In den letzten Jahren treten wiederholt und mit zunehmender Häufigkeit MRSA Infektionen auf, die durch besonders aggressive und hartnäckige Verläufe gekennzeichnet sind. Die Patienten erkranken ohne Immundefizienz oder Vorerkrankungen an multiplen, großen Abszessen oder Furunkeln. In der Anamnese fehlen die sonst für HA-MRSA-Infektionen typischen antibiotischen Vorbehandlungen und Krankenhausaufenthalte, man spricht daher von Community-associated MRSA Infektionen (CA-MRSA, cMRSA). CA-MRSA-Infektionen werden insbesondere in Kindergärten, Schulen, Sportvereinen, in Gefängnissen, bei Soldaten sowie unter schlechten hygienischen Verhältnissen beschrieben. Die Übertragung erfolgt über Haut-zu-Haut-Kontakte, kontaminierte Gegenstände und Oberflächen, sowie über Haustiere, die diese Keime tragen. Diep et al. [11] wiesen 2008 mit einer retrospektiven multizentrischen Studie in San Francisco nach, dass CA-MRSA auch sexuell übertragen wird. Klinisch imponieren dabei vor allem genital und gluteal lokalisierte Abszesse bzw. Infektionen der Haut durch meist Panton-Valentine-Leukozidin (PVL)-Genpositive Stämme [11]. In den Niederlanden wurde ein MRSA Ausbruch unter Schweinezüchtern bekannt. Die Schweine wurden als Träger des MRSA-Stammes ST 398 identifiziert [12] und die Bezeichnung livestock-associated MRSA (LA-MRSA) geprägt. Die Variabilität der *S. aureus* Resistenzmuster und die u. U. erhebliche klinische Pathogenität dieser Spezies (z. B. CA-MRSA) erfordern eine regelmäßige Erregerdiagnostik und eine Kontrolle der Therapieentscheidungen durch Resistenzbestimmungen (s. 3 Diagnostik staphylokokkenbedingter Infektionen der Haut und Schleimhäute).

1.6 Koagulase negative Staphylokokken (*S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. lugdunensis* etc.)

Koagulase-negative Staphylokokken sind Bestandteil der normalen Hautflora und fakultativ pathogen, d. h. sie lösen nur bei lokaler oder generalisierter Abwehrschwäche Infektionen bei ihrem Wirt aus [13]. Hierzu zählen (Gefäß-) Katheter-assoziierte Infektionen oder Infektionen von Kunststoffimplantaten, die auf die Fähigkeit der Erreger, an diesen Fremdkörpermaterialien zu adhären und Biofilme auszubilden, zurückzuführen sind [14]. Ausgangspunkt solcher Infektionen ist fast ausschließlich die körpereigene Flora des Patienten. In seltenen Fällen kann *S. lugdunensis* auch bei immunkompetenten Patienten genuine Hautinfektionen auslösen, die sich klinisch nicht von Infektionen durch *S. aureus* unterscheiden.

3 Diagnostik staphylokokkenbedingter Infektionen der Haut und Schleimhäute

Der kulturelle Nachweis von *S. aureus* ist nicht für alle Infektionen notwendig. Bei oberflächlichen Infektionen reicht das klinische Bild in der Regel aus (z. B. bei unkomplizierten Follikulitiden). Bei tiefen Weichgewebeinfektionen ist dagegen eine breiter angelegte mikrobiologische Diagnostik erforderlich. Die Leitlinien hierzu werden im Nachfolgenden bei diesen Krankheitsbildern in der spezifischen Diagnostik aufgeführt.

4 Antibiotikatherapie der *S. aureus* Infektion allgemein

4.1 Systemische Therapie

Zur Therapie von *S. aureus* Infektionen muss zwischen Methicillin-sensiblen *S. aureus* (MSSA)-Infektionen und Methicillin-resistenten *S. aureus* (MRSA)-Infektionen unterschieden werden. MSSA sind zu ca. 80% penicillinresistent (Penicillin, Ampicillin, Amoxicillin, Mezlocillin, Piperacillin).

Die Antibiotika erster Wahl gegen MSSA sind in Kapitel 6.1 Auflistung der Therapeutika MSSA (Methicillin/Oxacillin-sensible *S. aureus*) aufgelistet.

Die krankheitsspezifischen Therapieempfehlungen werden bei den einzelnen Krankheitsbildern besprochen. Grundsätzlich muss die Therapie dem Antibiogramm angepasst werden. Fluorchinolone können wegen leichter Resistenzentwicklung für eine primäre Therapie nicht empfohlen werden.

Es kommt zunehmend zum Auftreten von MRSA-Stämmen, die eine ausgeprägte Mehrfachresistenz aufweisen können. Bei MRSA-Infektionen sollte die Behandlung möglichst in Zusammenarbeit mit einem Infektionsspezialisten erfolgen! Die empfohlenen Antibiotika sind in Kapitel 6.2

MRSA (Methicillin- /Oxacillin-resistenter *S. aureus*) zusammengestellt. Rifampicin und Fosfomycin sollten wegen rascher Resistenzentwicklung nur in Kombination eingesetzt werden.

Die Gesamtbehandlungsdauer richtet sich nach dem klinischen Verlauf. Sie sollte jedoch mindestens 7-10 Tage betragen. Nach Einsetzen einer klinischen Besserung (Entfieberung, Rückgang der entzündlichen Lokalreaktion) kann eine initial eingeleitete parenterale Therapie häufig schon nach wenigen Tagen auf eine orale Behandlung umgesetzt werden (Sequenzialtherapie).

4.2 Lokale Anwendungen

Bei oberflächlichen *S. aureus* Infektionen, z. B. superfizielle Follikulitiden, infizierten Schürf- oder OP-Wunden und der kleinflächigen Impetigo, kann eine ausschließlich lokale Behandlung empfohlen werden.

Bei tiefer reichenden Infektionen und der möglicherweise durch eine Mischinfektion mit *S. aureus* und *Streptococcus pyogenes* bedingten ausgedehnten Impetigo contagiosa wird eine systemische antibiotische Behandlung empfohlen.

Die zusätzliche lokale Therapie durch Antibiotika (Details siehe 6.3 Topische Antibiotika) oder Antiseptika (Details siehe 6.4

Antiseptika*) soll neben der Verminderung der lokalen Keimzahl (Verhinderung weiterer Autoinokulationen und Übertragungen auf Personen im Umfeld) vor allem auch adstringierende und krustenlösende Eigenschaften besitzen. Die dermatologischen Grundregeln der externen Therapie (z. B. „feucht auf feucht“) sind bei der Wahl der Grundlagen zu beachten.

Für lokale Antibiotika und Antiseptika gilt, dass sie bei zu geringer Konzentration versagen, bei zu hoher Konzentration toxisch wirken und auch in nicht-toxischen Konzentrationen die Wundheilung beeinträchtigen können (Details siehe 6.4

Antiseptika^{*}).

Sensibilisierungen und Resistenzen sind ebenfalls bei beiden Gruppen möglich, werden jedoch bei den neuen Antiseptika seltener beobachtet.

Bei Antibiotika, die auch systemisch eingesetzt werden können, haben die Entwicklung von Resistenzen und die infolge lokaler Anwendung möglichen Sensibilisierungen gravierendere Folgen; letzteres, weil diese Mittel dann auch nicht mehr systemisch eingesetzt werden können.

Für bestimmte Indikationen werden dennoch auch lokale Antibiotika empfohlen, wenn ihre Wirksamkeit durch Studien belegt ist, und wenn eine Resistenzentwicklung und Sensibilisierung bislang nur selten beobachtet wurden, oder wenn diese Antibiotikagruppe nicht zur systemischen Anwendung zur Verfügung steht.

Die externen Antibiotika Fusidinsäure [15], Mupirocin, Retapamulin, Sulfadiazin-Silber, Thyrothricin, Bacitracin und Neomycin sind sehr gut gegen *S. aureus* wirksam. Ihre klinische Anwendung bedarf jedoch einiger zusätzlicher Überlegungen. So sollten sie z. B. möglichst nur kurzzeitig eingesetzt werden (Gefahr der Resistenzentwicklung [16]). Mupirocin sollte nur intranasal zur MRSA Eradikation eingesetzt werden. Resistenzen einzelner *S. aureus* Stämme gegen Fusidinsäure (Punktmutation im *fus-A* Gen) wurden bereits 1966, gegen Mupirocin (Mutation der Isoleucyl-tRNA Synthetase) 1990 nachgewiesen. Sie sind insgesamt selten.

Die direkte, lokale Anwendung von Antibiotika erzielt wesentlich höhere Wirkstoffkonzentrationen, als sie bei einer systemischen Behandlung erreicht werden können. Eine Empfindlichkeitstestung ist daher bei Antibiotika, die ausschließlich extern angewandt werden, i.d.R. nicht relevant [17]. Eine Ausnahme hiervon ist eine in vitro nachgewiesene, hochgradige Mupirocin-Resistenz. In diesem Fall versagt die nasale *S. aureus* Eradikation. Bei der Wahl externer Antibiotika/Antiseptika ist neben den galenischen Eigenschaften auch ihr Sensibilisierungspotenzial zu berücksichtigen. Stoffe, die leicht sensibilisieren (z. B. Neomycin, Parastoffe) und solche, die evtl. auch systemisch eingesetzt werden müssen (Penicilline, Tetracycline, Cephalosporine, Aminoglykoside und Sulfonamide), sollen nicht extern angewandt werden [18-20]. Fusidinsäure wird in Deutschland nur in Ausnahmefällen systemisch eingesetzt (Reserveantibiotikum, nur über internationale Apotheke erhältlich), für Mupirocin und Retapamulin gibt es keine systemische Zubereitung.

Als Antiseptika zur lokalen Anwendung stehen Polihexanid, Povidon-Jod, Octenidin, Triclosan, Chlorhexidin, Silberverbindungen oder Clioquinol in Form von alkoholischen und wässrigen Lösungen, Suspensionen, Emulsionen, Gelen, Cremes und Salben, teils als Fertigpräparate, aber auch in vielen standardisierten Magistralrezepturen (s. a. Neues Rezeptur-Formulatorium, NRF-Rezepturen) zur Verfügung. Sie beeinträchtigen in unterschiedlicher Intensität die Wundheilung (Details siehe 6.4

Antiseptika^{*}). Da es sich überwiegend um sogenannte „Altpreparate“ handelt, besteht zwar in der Dermatologie sehr viel Erfahrung in der Anwendung dieser Substanzen, auf kontrollierte klinische Studien, die eine Wertung, oder gar eine vergleichende Wertung der Antiseptika erlauben, kann jedoch nicht zurückgegriffen werden [21]. Wenngleich deutlich seltener als gegen Antibiotika ist auch gegen Antiseptika eine Resistenzentwicklung möglich. In abnehmender Häufigkeit zeigen sich bakterielle Sporen, Mykobakterien, Gram-negative Bakterien und nur selten auch Gram-positive Bakterien gegen verschiedene Antiseptika resistent. Intrinsische Resistenzmechanismen können u.a. sein: aktive Effluxpumpen, hochgradige Impermeabilität der bakteriellen Zellwände und Biofilmbildung i.S. einer phänotypischen Adaption der Bakterien (z. B. bei *S. aureus* vorkommend).

4.3 Nasale Eradikation

Eine Cochrane Meta-Analyse zeigte, dass eine präoperative Behandlung nasaler Staphylokokken-Besiedlung die Häufigkeit postoperativer Wundinfektionen etwa halbieren kann [22]. Noch bessere Ergebnisse bezüglich der Verminderung von Krankenhausinfektionen durch Eradikation nasaler Staphylokokken mit Mupirocin und einer chlorhexidinhaltigen Seife zeigte eine Studie von Bode et al. [23] (RR für eine Infektion 0.42; 95% Confidence Interval 0.23 - 0.75).

5 Spezifische Erkrankungen der Haut und Schleimhäute durch *S. aureus*

S. aureus Infektionen werden aus klinisch morphologischen und therapeutischen Überlegungen in oberflächliche (follikulär gebundene bzw. nicht follikulär gebundene) und tiefe Pyodermien unterschieden.

Von Ulzera oder Wunden ausgehende tiefe Weichgewebeeinfektionen lassen sich zwar klinisch vom streptogenen Erysipel abgrenzen, werden aber ansonsten nicht einheitlich bezeichnet. In englischsprachigen Ländern ist die Bezeichnung „Cellulitis“, im deutschsprachigen Raum Phlegmone oder lokale Weichgewebeeinfektion in Gebrauch. Dabei wird unter Phlegmone meist eine tiefe, bis zur Faszie oder gar zum Muskel reichende Infektion verstanden, während die sich in den oberen Schichten (Dermis und Teile der Subkutis) ausbreitenden Weichgewebeeinfektionen durch *S. aureus* oft fälschlicherweise als Erysipel bezeichnet werden. In den Empfehlungen der PEG (2010) wird hierfür der Begriff „begrenzte Phlegmone“ verwendet [24].

Schwere Phlegmonen sind abzugrenzen von den einheitlich als nekrotisierende Weichgewebeeinfektionen (necrotizing skin and soft tissue infections, nSSTI) bezeichneten Formen. Hierzu zählen: Myonekrose (Gasbrand), die nekrotisierende Faszitis (inklusive der Fournier'schen Gangrän) und der sekundär infizierte Spritzenabszess. Ihre charakteristischen Zeichen sind: 1. akuter Verlauf, 2. der für die sichtbare Hautsymptomatik (Ödem) ungewöhnlich heftige Schmerz („out of proportion“) und 3. die bereits initial ausgeprägten Gewebenekrosen. Ursache hierfür sind die Toxin-vermittelten Mikrothromben mit Verminderung der Perfusion und Hypoxie. Zusätzlich zu den genannten primären Hautinfektionen sind sekundäre Pyodermien und durch *S. aureus* Toxine bedingte lokale sowie nicht auf den Kolonisationsort von *S. aureus* begrenzte Erkrankungen (Toxische epidermale Nekrolyse und Toxic shock Syndrom) abzugrenzen. Weiterhin ist zu berücksichtigen, dass es sich bei *S. aureus* um einen Erreger hoher Variabilität und Anpassungsfähigkeit handelt. Nur wenige Therapiestudien haben die heute aus epidemiologischer und klinischer Sicht zu unterscheidenden *S. aureus* Typen (MSSA, HA-MRSA, CA-MRSA) und verschiedene Pathogenitätsfaktoren, wie z. B. das Panton-Valentine-

Leukozidin (PVL) berücksichtigt. Im nachfolgenden Abschnitt werden die wichtigsten *S. aureus* Infektionen der Haut und Schleimhäute definiert und bezüglich ihrer Epidemiologie (soweit bekannt), Diagnostik, Klinik und Therapie besprochen. Zu den meisten *S. aureus* Infektionen liegen nur wenige gut kontrollierte Therapiestudien vor. Insbesondere fehlen neuere klinische Studien mit hoher methodischer Qualität, die nach den Regeln der evidenzbasierten Medizin beurteilt werden können.

5.1 Oberflächliche *S. aureus* Infektionen

5.2 Impetigo contagiosa

Definition:

Die Impetigo contagiosa ist eine oberflächliche Hautinfektion, die durch *S. aureus* und/oder Streptokokken verursacht wird. In der Literatur wird oft zwischen kleinblasiger Impetigo, großblasiger Impetigo und nicht-bullöser Form unterschieden. Diese Unterscheidung erlaubt keinen sicheren Rückschluss auf den Erreger, hierfür wäre eine mikrobiologische Diagnostik erforderlich.

Epidemiologie:

In Europa wird die Häufigkeit der Impetigo contagiosa auf ca. 20 /1000 Einwohner /Jahr geschätzt [25]. Überwiegend sind Kinder betroffen (häufigste bakterielle Infektion der Haut im Kindesalter, β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A, GAS). Risikofaktoren sind Störung der physiologischen Hautbarriere (Verletzungen, chronische Ekzeme) klimatische Verhältnisse (feuchte Wärme) und mangelnde Hygiene. Lokale Ausbrüche in Kindergärten, Schulen usw. sind möglich.

Diagnostik:

Die Diagnose wird in aller Regel klinisch gestellt.

Erregernachweis:

Ein Erregernachweis ist nicht regelhaft erforderlich. Bei ausgeprägten Infektionen und bei Therapieresistenz werden Kultur sowie Antibiogramm empfohlen.

Klinik:

Nicht-bullöse Impetigo:

Wahrscheinlich ist bei dieser Form die Initialläsion ebenfalls ein Bläschen, die Patienten präsentieren sich aber ohne bestehende Blasen mit honigfarbenen bis bräunlichen Krusten auf erythematösem Grund. Neben dem primären Auftreten findet man dieses Bild auch als sekundäre Infektion vorbestehender Hautläsionen (Impetiginisierung) wie Ekzem, Insektenstiche, Herpes simplex-Infektion und Varizellen.

Differenzialdiagnosen: Kontaktdermatitis, Tinea, Herpes simplex-Infektion, seborrhoisches Ekzem

Großblasige Impetigo:

1-2 cm große subkorneale Blasen auf gerötetem Grund, die erst klar sind und sekundär eintrüben (manchmal hypopyonartige Sedimentierung der Leukozyten). Nach Platzen der Blase, Ausbildung einer Collette*-artigen Schuppung und narbenlose Abheilung [*schmale, halskrausenartige Schuppung].

Differenzialdiagnosen: kleinblasige Impetigo, hereditäre Epidermolysen und Porphyrien, Erythema exsudativum multiforme, bullöse Insektenstichreaktionen, Pemphigus vulgaris, bullöses Pemphigoid

Kleinblasige Impetigo (*Impetigo bullosa streptogenes*):

Siehe Leitlinie „Streptokokkeninfektionen der Haut und Schleimhäute“ (kleinblasige *S. aureus*-Infektionen und Mischinfektionen kommen vor).

Komplikationen der *S. aureus* bedingten Impetigo-Erkrankungen:

Bei unbehandelten Fällen sind invasive Infektionen der Weichgewebe, Lymphangitis und eine Sepsis möglich.

Therapie

Bei leichten Fällen wird eine Lokalthherapie empfohlen.

Für die topische antiseptische Therapie werden Polyhexanid, Polyvidon, Octenidin, Chlorhexidin empfohlen.

Für die topische antibiotische Therapie wird Fusidinsäure empfohlen. Retapamulin kann empfohlen werden, hier liegen bisher nur begrenzte klinische Erfahrungen sowie nur wenige Studien vor.

Der lokale Einsatz von Mupirocin wird nicht empfohlen, denn diese Substanz sollte der Eradikationstherapie bei MRSA-Trägern vorbehalten bleiben.

Bei mehreren oder ausgedehnten Läsionen sowie bei Verdacht auf Mischinfektion mit β -hämolisierenden Streptokokken der Gruppe A (GAS) wird eine systemische antibiotische Behandlung empfohlen.

Zur systemischen Therapie wird Cefalexin (Cephalosporin der Gruppe 1) empfohlen.

Bei V.a. Penicillinallergie* wird die Therapie mit Clindamycin oder Makroliden empfohlen.

Zusätzlich werden eine gründliche Körperhygiene und das Waschen der Kleidung und Bettwäsche (möglichst mit 60°C) empfohlen.

* Eine allergologische Abklärung/Testung wird empfohlen.

5.3 Follikuläre *S. aureus* bedingte Pyodermien**Definition:**

Infektion einzelner oder mehrerer Haarfollikel durch *S. aureus* in unterschiedlichen Follikeletagen.

Krankheitsbilder:

Oberflächliche Follikulitis (Ostiofollikulitis), Follikulitis/Perifollikulitis, Furunkel/Karbunkel.

Epidemiologie:

Weltweit häufig. Besonders hohe Inzidenzen finden sich in heißen Regionen mit hoher Luftfeuchtigkeit (Tropen, Subtropen) sowie unter schlechten sozioökonomischen Bedingungen (mangelnde Hygiene, Unterernährung).

Prädisponierend sind Okklusion, Mikrotraumen, Diabetes mellitus und die atopische Diathese. Männer sind häufiger betroffen als Frauen.

Diagnostik:

Die Diagnose wird in aller Regel klinisch gestellt.

Erregernachweis:

Ein Erregernachweis ist nicht regelhaft erforderlich. Bei ausgeprägten Infektionen, Immundefizienz und bei Therapieresistenz werden Kultur sowie Antibiogramm empfohlen.

5.3.1.1 Oberflächliche Follikulitis (Ostiofollikulitis Bockhart)

Definition:

Im Haarfollikelausgang lokalisierte *S. aureus* bedingte Infektion.

Klinik:

Follikulär gebundene Pusteln.

Therapie

Eine Therapie der oberflächlichen Follikulitis ist in der Regel nicht erforderlich.

Bei regelmäßigem Auftreten steht die Beseitigung der prädisponierenden Faktoren im Vordergrund.

Unterstützend kann bei ausgedehntem Befund eine antiseptische oder antibiotische Therapie erwogen werden.

Für die topische antiseptische Therapie werden Polyhexanid, Polyvidon, Octenidin, Chlorhexidin empfohlen.

Für die topische antibiotische Therapie wird Fusidinsäure empfohlen. Retapamulin kann empfohlen werden, hier liegen bisher nur begrenzte klinische Erfahrungen sowie nur wenige Studien vor.

Eine systemische antibiotische Therapie kann bei Immundysregulation erwogen werden.

5.3.1.2 Follikulitis/Perifollikulitis

Definition:

In den Haarfollikel vordringende *S. aureus* Infektion mit Begleitentzündung (Perifollikulitis). Sonderformen: Folliculitis barbae, Sycosis barbae.

Klinik:

Follikulär gebundene Papeln und Pusteln mit perifollikulärem Erythem, einzeln oder disseminiert auftretend, bevorzugt an den Extremitäten, im Gesicht und am Kapillitium. In der Bartregion oft dichte oberflächliche Aussaat (Folliculitis barbae), aber auch tiefreichende, die Follikel zerstörende chronische Entzündungen (Sycosis barbae).

Differenzialdiagnose:

Acne vulgaris, Rosazea, Follikulitiden durch Streptokokken oder Gram-negative Erreger, *Demodex folliculorum*, *Malassezia furfur* und andere Hefen, *Trichophytia profunda*, nichtinfektiöse Follikulitiden (z. B. arzneimittelbedingt).

Therapie

Eine Therapie der Perifollikulitis ist in der Regel nicht erforderlich.

Bei regelmäßigem Auftreten steht die Beseitigung der prädisponierenden Faktoren im Vordergrund.

Unterstützend kann eine antiseptische oder lokale antibiotische Therapie erwogen werden.

Für die topische antiseptische Therapie werden Polyhexanid, Polyvidon, Octenidin, Chlorhexidin empfohlen.

Für die topische antibiotische Therapie wird Fusidinsäure empfohlen. Retapamulin kann empfohlen werden, hier liegen bisher nur begrenzte klinische Erfahrungen sowie nur wenige Studien vor.

Eine systemische antibiotische Therapie kann bei Immundysregulation oder ausgedehntem Befund erwogen werden.
Bei disseminierten Follikulitiden werden zusätzlich antiseptische Bäder oder Waschungen empfohlen.

5.3.1.3 Furunkel, Furunkulose und Karbunkel

Definitionen:

Furunkel: Schmerzhaft, den gesamten Haarfollikel erfassende, zentral abszessartig eitrig einschmelzende, *S. aureus* bedingte Infektion.

Furunkulose: Multiples oder schubweises Auftreten von Furunkeln.

Karbunkel: Konglomerat mehrerer benachbarter Furunkel.

Klinik:

Zunächst schmerzhafter, prall gespannter Knoten mit einem Durchmesser von 0,5 bis 2 cm. Im Stadium der Reifung Fluktuation, zentrale Nekrose und anschließend spontane Entleerung von Pus und einem zentralen Pfropf. Fehlende oder leichte Allgemeinsymptome [18, 26], bei Karbunkeln jedoch ausgeprägt möglich (evtl. Lymphangitis/Lymphadenitis, Sepsis).

Abheilung mit eingezogenen Narben. Prädilektionsstellen: Gesicht, Nackenregion, Axillen, Anogenitalregion, Oberschenkel. Furunkel/Karbunkel der Zentrofazialregion können zu Orbitaphlegmonen, Sinus cavernosus-Thrombose und Meningitis führen.

Diagnostik:

Eine mikrobiologische Diagnostik wird bei rezidivierenden Furunkeln und Furunkulose empfohlen (Cave: PVL und andere Pathogenitätsfaktoren).

Differenzialdiagnosen:

Infizierte Epidermoidzysten, Acne cystica, Trichophytia profunda, Hidradenitis suppurativa, Myiasis.

Therapie

Zur Therapie von Furunkeln, Furunkulose und Karbunkeln werden Ruhigstellung, „Manipulationsverbot“ sowie lokal desinfizierende/antibiotische Maßnahmen empfohlen.

Sogenannte "Zugsalben" und die Anwendung feuchter Wärme sind traditionell in Gebrauch. Die Inzision reifer (fluktuierender) Einzelherde wird empfohlen. (Cave: Hinweis an Patient: Bei Furunkeln im Gesicht nicht selbst manipulieren! Gefahr der Sinusvenenthrombose).

Eine systemische Behandlung mit Cefalexin (Cephalosporin der Gruppe 1), Flucloxacillin oder Clindamycin wird empfohlen.

Bei bestehender Therapieresistenz Auswahl des Antibiotikums entsprechend Antibiogramm. Cave MRSA.

Bei V.a. Penicillinallergie* wird die Therapie mit Clindamycin empfohlen.

Bei ausgedehntem Befund oder Gesichtsfurunkeln sollte die Behandlung intravenös und stationär erfolgen.

Furunkulose: Diagnostik und möglichst Elimination oder Behandlung prädisponierender Faktoren (Sanierung von Erregerreservoirs, Diabeteseinstellung) wird empfohlen.

* Eine allergologische Abklärung/Testung wird empfohlen.

5.3.1.4 Paronychie und Panaritium

Definitionen:

Paronychie (Nagelfalzentzündung): *S. aureus* bedingte, (selten streptogene) Entzündung des lateralen und/oder proximalen Nagelwalls. Ausgelöst durch Mikrotraumen, Mazeration, eingewachsene Nägel.

Panaritium: Lokalisierte, eitrig einschmelzende (phlegmonöse) Entzündung an der Fingerkuppe oder der Volarseite eines Fingers oder einer Zehe. Ausgelöst durch Trauma, hämatogene Aussaat oder aus der Umgebung übergreifend. Je nach Ausbreitungsmuster verschiedene Bezeichnungen (P. paraunguale, subunguale, cutaneum, subcutaneum, tendinosum, periostale, ossale, articulare).

Klinik:

Paronychie: Entzündliche, druckschmerzhaft Rötung der Nagelwälle, eitrig Einschmelzung möglich.

Panaritium: Umschrieben druckempfindliche, nach proximal progrediente Schwellung mit klopfenden Schmerzen, Bewegungseinschränkung sowie Lymphangitis/Lymphadenitis möglich.

Differentialdiagnose:

Paronychien durch *Herpes simplex*, aber auch durch Streptokokken, *Pseudomonas aeruginosa* und *Candida albicans*, *Bulla repens* (s.u.).

Therapie

Eine desinfizierende oder antibiotische Lokalthherapie sowie eine systemische antibiotische Therapie mit Cefalexin oder Clindamycin werden empfohlen.

Eine Ruhigstellung und bei Progredienz eine chirurgische Eröffnung und Drainage werden empfohlen. (Cave Komplikationen: Osteomyelitis, Handphlegmone).

Bei chronischem Verlauf oder rezidivierendem Auftreten werden die Suche und die Behandlung prädisponierender Faktoren (z. B. Diabetes mellitus) empfohlen.

5.3.1.5 Bulla repens (Umlauf)**Definition:**

Durch *S. aureus* oder Streptokokken bedingte subepidermale Infektion der Fingerkuppen.

Klinik:

Durch eine feste Epidermis (straffe Leistenhaut an den Fingerkuppen) durchscheinende, serös-eitrig Blase mit entzündlich geröteter Umgebung. Das feste Blasendach ermöglicht eine Ausbreitung in der gesamten Zirkumferenz eines Fingers (Umlauf). Durch Befall des Nagelbettes Nagelablösung möglich.

Differenzialdiagnose:

Herpes simplex Infektionen, Panaritium (tiefer im Gewebe liegend)

Therapie

Eine Punktion der Blase wird empfohlen. Eine Ruhigstellung wird empfohlen.

Eine antiseptische Lokalthherapie im Bereich der Punktionsstelle kann empfohlen werden.

Systemische Antibiotika (Cefalexin oder Clindamycin) werden nur bei ausgedehntem oder sich ausbreitendem Befund empfohlen.

5.4 Tiefe *S. aureus* Infektionen

5.5 Kutaner Abszess

Definition:

Abgekapselter, durch Gewebszerstörung entstandener, mit Pus gefüllter Hohlraum in Korium und/oder Subkutis durch Inokulation oder (sehr selten) hämatogene Streuung von *S. aureus*.

Klinik:

Düsterrote, pralle, fluktuierende, schmerzhaft hypertherme Schwellung mit meist intakter Epidermis.

Diagnostik:

Bakteriologische Diagnostik mit Antibiogramm.

Differenzialdiagnosen:

Entzündliche Epidermoidzysten, Abszesse durch andere Erreger (atypische Mykobakterien, *Pseudomonas aeruginosa* u. a.)

Therapie

Die Inzision, Spülung der Abzesshöhle mit Antiseptika (Polyhexanid, Octenidin, Polyvidon Lösung) und das Offenhalten durch Drainage werden empfohlen.

Eine großzügige operative Ausräumung (bei periproktitischen Abszessen obligat) kann erwogen werden.

Eine systemische antibiotische Therapie wird empfohlen u.a. bei systemischen Infektionszeichen, Lokalisation in Gesicht, Hand, Genitoanalbereich und bei immundefizienten Patienten.

Initial kalkulierte Therapie entsprechend Lokalisation, dann ggf. Umstellung nach Antibiogramm.

5.5.2 Phlegmone / lokale Weichgewebeinfektion

Nicht-abszedierende, eher diffuse Weichgewebeinfektionen von Wunden und Ulzera durch *S. aureus* u.a. Bakterien, die klar von streptogenen Erysipel abzugrenzen sind, werden nach Kingston et al. [27] pragmatisch nach der Dringlichkeit der chirurgischen Intervention eingeteilt [24]. Solange an einer genaueren Definition noch gearbeitet wird, soll diese Einteilung verwandt werden, da sie am ehesten geeignet erscheint, zwischen „Infektionen der Haut mit überwiegend konservativer Behandlung (begrenzte Phlegmonen)“ und „Infektionen der Haut mit dringlicher chirurgischer Versorgung“ (Phlegmonen) zu unterscheiden.

5.5.2.1 Begrenzte Phlegmone (Phlegmone oder lokale Weichgewebeinfektion, die überwiegend konservativ zu behandeln ist).

Definition:

Meist durch *S. aureus*, aber auch durch *S. pyogenes* (Gruppe A Streptokokken) oder bestimmte Gram-negative Bakterien ausgelöste Infektion der Dermis und Subkutis ohne Notwendigkeit einer chirurgischen Versorgung.

Klinik:

Überwärmte, ödematöse, schmerzhafte Rötung und bzw. teigige Schwellung um ein Ulkus oder eine andere Eintrittspforte, die livider, matter und weniger scharf begrenzt ist als das klassische Erysipel, keine oder nur geringe Allgemeinsymptome.

Diagnostik:

Abstrichentnahme von reichlich Material aus den Randregionen für die kulturelle mikrobiologische Diagnostik, ggf. Biopsie zur Erregerisolierung. Bei CRP-Anstieg und Leukozytose mit Linksverschiebung klinisch und ggf. mittels bildgebender Diagnostik Verlaufskontrolle bezüglich einer in der Tiefe des Gewebes sich entwickelnden Phlegmone.

Differentialdiagnose:

Erysipel, Phlegmone, nekrotisierende Fasziitis, chronisch entzündliche Darmerkrankung

Therapie

Bei leichter bis mittelschwerer Infektion wird eine Therapie mit Clindamycin empfohlen. Bei mittelschwerer bis schwerer Infektionserkrankung (generell) oder bei kritischer Lokalisation (z. B. Hand- oder Gesichtsbereich) wird die parenterale Gabe eines Isoxazolyl-Penicillins (Flucloxacillin oder Oxacillin) oder die Gabe eines Cephalosporins der Gruppe 2 oder Cefazolin empfohlen.

5.5.2.2 *Phlegmone (Komplizierte Weichgewebeinfektion mit Indikation auch zur chirurgischen Versorgung)*

Definition:

Eine meist durch *S. aureus*, aber auch durch *S. pyogenes* (Gruppe A Streptokokken) oder bestimmte Gram-negative Bakterien ausgelöste, eitrige Infektion der Haut, die nachweislich auch tiefergelegenes Weichgewebe (Faszie und/oder Muskelschicht) einbezieht und eine chirurgische Versorgung notwendig macht (z. B. Débridement, Entfernung von infektionsunterhaltenden Fremdkörpern).

Von der FDA (u.a.) wird der Ausdruck „komplizierte Haut-/ Weichgewebeinfektionen“ (cSSSI) benutzt, um wesentlichen Risikofaktoren Rechnung zu tragen. CSSSI bilden in den meisten Ländern die Grundlage für Zulassungsstudien neuer Antibiotika.

Klinik:

Überwärmte, ödematöse, schmerzhafte Rötung und teigige Schwellung um ein Ulkus oder andere Eintrittspforten, Anwesenheit von Eiter, ausgeprägte Allgemeinsymptome.

Diagnostik:

Abstrichentnahme von reichlich Material aus den Randregionen für die kulturelle mikrobiologische Diagnostik, möglichst Gewebeentnahme (z. B. auch im Rahmen der indizierten chirurgischen Maßnahme) zur Bestimmung der Erreger im Gewebe und zur Empfindlichkeitsprüfung, Kontrolle von CRP-Anstieg und Leukozytose mit Linksverschiebung. Bei Temperaturanstieg Entnahme von Blutkulturen.

Differenzialdiagnose:

Erysipel, nekrotisierende Faszitis und andere schwere nekrotisierende Weichgewebeeinfektionen, chronisch entzündliche Darmerkrankung.

Therapie

Die parenterale Gabe eines Isoxazolyl-Penicillins (Flucloxacillin oder Oxacillin), von Cefazolin oder eines Cephalosporins der Gruppe 2 wird empfohlen.

Zur Therapie von komplizierten, chronischen Infektionen (z. B. Decubitus, Ulcus cruris) wird eine Erregerbestimmung und eine gezielte Therapie entsprechend des mikrobiologischen und klinischen Befundes empfohlen.

*5.5.2.3 Schwere Weichgewebeeinfektionen (necrotizing skin and soft tissue infections [nSSTI]),
Indikation zur dringlichen chirurgischen Versorgung*

Definition:

Nekrotisierende, bis unter die Faszie reichende Weichgewebeeinfektionen mit rasch progredientem (innerhalb von Stunden), potentiell lebensbedrohlichem Verlauf und einer unverzüglich erforderlichen chirurgischen Intervention.

Die Ursache für die Nekrosen sind Toxin-vermittelte Mikrothromben mit Verminderung der Perfusion und Hypoxie. Hierzu zählen: Gasbrand, die nekrotisierende Faszitis (inklusive Fournier'scher Gangrän), nekrotisierende Myositis, Streptococcal toxic shock syndrome (STSS). Häufigster Auslöser der nSSTI ist *Streptococcus pyogenes*.

Klinik:

Akuter Verlauf, ein für die sichtbare Hautsymptomatik (Ödem) ungewöhnlich heftiger Schmerz („out of proportion“), z. T. (bei nekrotisierender Faszitis) hölzern harter Palpationbefund, frühe ausgeprägte Gewebenekrosen, die sich aber erst spät an der oberflächlichen Hautschicht zeigen.

Therapie

Als Sofortmaßnahmen wird das radikale chirurgische Débridement und eine spätestens intraoperativ begonnene Antibiotika-Therapie sowie meist intensivmedizinische Betreuung empfohlen.

Empfohlen wird eine Therapie mit Acylaminopenicillin/Betalactamase-Inhibitor oder einem Carbapenem jeweils in Kombination mit Clindamycin*.

Bei Verdacht auf Unverträglichkeit von Clindamycin* oder bei Vorliegen von Risikofaktoren für MRSA wird auch eine Therapie mit Linezolid* empfohlen.

* Inhibition der Proteinbiosynthese Gram-positiver Bakterien/Abmilderung von Komplikationen durch Exotoxine.

6 Auflistung der Therapeutika

6.1 MSSA (Methicillin- /Oxacillin-sensibler *S. aureus*)

Auswahl der Antibiotika siehe spezifische Therapieempfehlung bei den einzelnen Krankheitsbildern (siehe oben).

Tabelle 1 MSSA - Systemische Therapie

Wirkstoff	Applikationsform	Mittlere Tagesdosisierung* (Erwachsene)	Tagesdosen bei Kindern** vom vollend. 1.-12. Jahr verteilt auf Einzeldosen = ED	Besonderheiten, Indikationen
Amoxicillin/ Clavulansäure	p.o.	2 x 1g (875/125 mg Tbl.) 3 x 0,625-1,25g (500/125 mgTbl.)	45-60mg/kgKG (in 3 ED)	Hepatotoxizität
	i.v.	3 x (1,2-) 2,2g	100mg/kgKG (in 3 ED)	
Ampicillin/ Sulbactam	p.o.	2 x 0,75g	50mg/kgKG (in 2 ED)	Orale Dosierung n. Expertenmeinung: besser 3x 0,75g, Hepatotoxizität
	i.v.	3(-4) x (0,75-) 3g	150mg/kgKG (in 3 ED)	
Cefalexin (Gruppe 1 Cephalosporin)	p.o.	3 x 1g	50-100mg/kgKG (in 3 ED)	Nahezu 100% bioverfügbar
Cefazolin (Gruppe 1 Cephalosporin)	i.v.	3 x 2g	50-100mg/kgKG (in 3 ED)	
Cefuroxim-(axetil) (Gruppe 2 Cephalosporin)	p.o.	2 x 0,25-0,5g	20-30mg/ kgKG (in 2 ED)	
	i.v.	3 x 1,5g	75-150mg/kgKG (in 3 ED)	
Clindamycin	p.o.	3 x 600mg	20-40mg/kgKG (in 3 ED)	
	i.v.	3 x 600mg	20-40mg/kgKG (in 3 ED)	
Flucloxacillin	p.o.	3-4 x 1g	1-3g (in 3-4 ED)	Hepatotoxizität, nicht länger als 14 Tage
	i.v.	3-4 x 1-2g	2-6g (in 3-4 ED)	
Azithromycin	p.o.	1 x 500mg (3 Tage), oder initial 500mg, dann 4 Tage 1x 250mg (5 Tage)	10mg/kgKG (in 1 ED) (3 Tage) oder initial 10mg/kgKG, dann 4 Tage 5mg/kgKG (5 Tage)	Therapiedauer 3-5 Tage, Gesamtdosis/ Behandlung 1500mg
	i.v.	1 x 500mg		
Clarithromycin	p.o.	2 x 250-500mg	15mg/kg KG (in 2 ED)	
	i.v.	2 x 500mg		
Erythromycin	p.o.	3-4 x 500mg	30-50mg/kgKG (in 3-4 ED)	Tagesdosis 2-4g, maximal 4g/Tag
	i.v.	3-4 x 0,5-1g	20-50mg/kgKG (in 3-4 ED)	
Roxythromycin	p.o.	2 x 150mg 1 x 300mg	5-7,5mg/kgKG (in 2 ED)	

*Die angegebenen mittleren Tagesdosen gelten für Erwachsene und bedürfen jeweils der individuellen Dosisanpassung (z. B. bei Nieren- oder Leberinsuffizienz).** Die angegebenen Tagesdosen gelten für Kinder vom vollendeten 1.-12. Lebensjahr und beziehen sich auf das DGPI Handbuch 5. Aufl. 2009. Bei Säuglingen unterhalb des ersten Lebensjahres sollte ein pädiatrischer Infektiologe hinzugezogen werden.

6.2 MRSA (Methicillin- /Oxacillin-resistenter *S. aureus*)

Tabelle 2 MRSA - Systemische Therapie

Wirkstoff	Applikationsform	Mittlere Tagesdosis* (Erwachsene)	Tagesdosen bei Kindern** vom vollend. 1.-12 Jahren verteilt auf Einzeldosen = ED	Besonderheiten, Indikationen
Clindamycin	p.o. i.v.	3 x 600mg	20-40mg/kgKG (in 3 ED) 20-40mg/kgKG (in 3 ED)	Clindamycin ist nur indiziert, wenn auf Erythromycin sensibel getestet wurde
Cotrimoxazol* ** (Trimethoprim + Sulfamethoxazol)	p.o. i.v.	2 x 960mg	6mg/kgKG (TMP) 30mg/kgKG (SMX) (in 2 ED) 10-20mg/kgKG (TMP) 50-100mg/kgKG (SMX) (in 2 ED)	Hoher Sulfonamidanteil, Sensibilisierungen
Daptomycin	i.v.	1 x 4mg/kgKG	Absprache mit pädiatrischem Infektiologen!	Renale Elimination, cave: Niereninsuffizienz u. Dosiserhöhung durch andere renal eliminierte Medikamente, CPK-Anstieg möglich. Kinder: Off-label-use! [28-32]
Doxycyclin	p.o.	2 x 100mg 1 x 200mg	Kontraindiziert bis 8.LJ, danach 2-4mg/kgKG (ED)	
Fosfomycin	i.v.	3 x 5g	200-300mg/kgKG (in 2-3 ED)	Hohe Natriumbelastung, cave: renale Insuffizienz, nur in Kombination
Fusidinsäure	p.o. i.v.	3 x 0,5g 3 x 0,5g	Absprache mit pädiatrischem Infektiologen!	Reserveantibiotikum, nur in Kombination, Hepatotoxizität Nur als Import nach § 73 AMG durch die Apotheke erhältlich!
Linezolid	p.o. i.v.	2 x 600mg 2 x 600mg	20-30mg/kgKG (in 2-3 ED) 30mg/kgKG (in 2-3 ED)	Hämatotoxizität (BB-Kontrollen), MAO-Hemmung! Kinder: Off-label-use! [33]

Wirkstoff	Applikationsform	Mittlere Tagesdosis* (Erwachsene)	Tagesdosen bei Kindern** vom vollend. 1.-12 Jahren verteilt auf Einzeldosen = ED	Besonderheiten, Indikationen
Rifampicin	p.o. i.v.	1 x 600mg (10mg/kgKG) 1 x 600mg (10mg/kg KG)	10-20mg/kgKG (in 1-2 ED) 10-20mg/kgKG (in 1-2 ED)	Nur in Kombination (z. B. mit Glykopeptiden) Interaktionen! Hepatotoxizität
Teicoplanin #	i.v.	Initial 2 x 400mg (Tag 1), dann 1 x 200- 400 mg/Tag	Initial 20mg/kgKG (in 2 ED Tag 1) dann 10mg/kgKG (ED)	nephrotoxisch
Tigecyclin	i.v.	Initial 1 x 100mg, dann 2 x 50mg	Absprache mit pädiatrischem Infektiologen!	Kinder: Off-label-use!
Vancomycin #	i.v.	2 x 1g	40mg/kgKG (2-3 ED)	Red man Syndrom (Histaminrelease), nephrotoxisch [32, 33]

* Die angegebenen mittleren Tagesdosen gelten für Erwachsene und bedürfen jeweils der individuellen Dosisanpassung (z. B. bei Nieren- oder Leberinsuffizienz).

** Die angegebenen Tagesdosen gelten für Kinder vom vollendeten 1.-12. Lebensjahr und beziehen sich auf das DGPI Handbuch 5. Aufl. 2009. Bei Säuglingen unterhalb des ersten Lebensjahres sollte ein pädiatrischer Infektiologe hinzugezogen werden.

*** In Österreich auch Cosoltrim als Kombination aus Trimethoprim + Sulfametrol (Lidaprim®)

Cave: Bei Oxacillin-empfindlichen Staphylokokken ist die Wirkung deutlich schlechter als die der Betalaktamantibiotika!

6.3 Topische Antibiotika

In der Regel immer in Kombination mit systemischer Antibiotikatherapie.

Ausnahme: umschriebene oberflächliche Follikulitiden, kleinflächige Impetigo, infizierte oberflächliche Wunden.

Tabelle 3 Topische Antibiotika*

Wirkstoff	Applikationsform	Konzentration	Besonderheiten
Fusidinsäure/ Natrium- fusidat	Creme, Salbe, Gaze	2,0%	Gegen <i>S. aureus</i> und MRSA sehr gut wirksam, sekundäre Resistenzen bei häufigem Gebrauch möglich [16], selten sensibilisierend, keine Kreuzresistenzen
Mupirocin (Pseudo- monilsäure)	Nasensalbe	2%	Bakteriostatisch, in Deutschland: Präparat für <i>S. aureus</i> und MRSA-Eradikation** (Nase) und zur externen Therapie. Resistenzen bei häufigem Gebrauch ansteigend [34], keine Kreuzresistenzen
Retapamulin	Salbe	1%	Bakteriostatisch gegen <i>S. aureus</i> und Streptokokken, gegen MRSA nicht zugelassen
Thyrothricin (Gramicidin + Tyrocidin)	Gel, Puder als Magistralrezeptur	0,1%	Bakterizid gegen grampositive Kokken, selten sensibilisierend

* Anmerkung: Diese Tabelle dient zur orientierenden Information. Sie erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Bei einigen „Altpräparaten“ werden Indikationen wie Hautantiseptik oder Wundbehandlung angegeben).

** Mupirocin topisch zur Behandlung der Infektion aber auch zur Eradikation der nasalen Kolonisation mit MRSA 3x täglich über 5 Tage sowie Kontrollabstrich zwei Tage nach Therapieende. AWMF-Leitlinie zu Maßnahmen beim Auftreten multiresistenter Erreger (MRE) [35]. Auch im Verlauf sollten Kontrollabstriche durchgeführt werden: im Krankenhaus nach 1 Monat, zwischen dem 3. und 6. bzw. nach 12 Monaten, in der Arztpraxis zwischen dem 3. und 6. Monat und dem 6. und 12. Monat nach Sanierung [36].

6.4 Antiseptika*

Tabelle 4 Topische Antiseptika

Arzneistoff	Applikationsform	Konzentration	Besonderheiten
Chlorhexidin	Lösung, Creme, ggf. als Magistralrezeptur (NRF 11.116., 11.126.)	0,5-2%	Bakteriostatisch, geringe Toxizität, schwach wirksam gegen <i>Pseudomonas</i> spp.; Beeinträchtigung der Wundheilung
Octenidindihydrochlorid	Lösung	0,1%	Bakterizid, geringe Toxizität
Polihexanid	Lösung; Gel, Creme bzw. Salbe als Magistralrezeptur (NRF 11.128., 11.131., 11.137.)	0,02-0,1%	Bakterizid, geringe Toxizität, breites Wirkungsspektrum
Clioquinol/Chloriodhydroxychinolin	Creme, ggf. als Magistralrezeptur	0,5%-1%, kleinflächig 2-3%	Gut wirksam gegenüber Gram-positiven Kokken färbend (gelb), unter Okklusion: Resorption → SMON**, Sensibilisierung
Silber-2-aminoethylhydrogenphosphat	Salbe, Gel, Puder als Magistralrezeptur	3-5%	
Povidon-Iod	Lösung, Salbe	0,5-10%	Bakterizid (MSSA, MRSA), fungizid, viruzid [37], cave: Jodresorption, Sensibilisierung

* Anmerkung: Diese Tabelle dient zur orientierenden Information. Sie erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Bei einigen „Altpräparaten“ werden Indikationen wie Hautantiseptikum oder Wundbehandlung angegeben).

** SMON = subakute Myelo-Optico-Neuropathie

7 Sekundäre Pyodermien durch *S. aureus*

Eine Vielzahl von vorbestehenden Hauterkrankungen oder Verletzungen/Zerstörungen der epithelialen Barriere (Wunden) können sich sekundär infizieren („pyodermisieren“). Auch hier spielt *S. aureus* eine herausragende Rolle. Besonders häufig wird das atopische Ekzem bakteriell besiedelt. Während auf gesunder Haut *S. aureus* in <5% aller Abstriche nachweisbar ist, findet er sich bei Kindern mit Neurodermitis in >90%. Die Keimdichte korreliert mit dem Schweregrad der Neurodermitis (SCORAD) [38]. Auch ohne das Vorliegen einer Infektion verschlechtern *S. aureus* Superantigene durch Stimulation der T-Lymphozyten (Sekretion proinflammatorischer Zytokine) die Neurodermitis und Strukturproteine der Staphylokokkenzellwand (Peptidoglykane, Lipoteichonsäure) induzieren eine Entzündung [39, 40].

In den letzten Jahren konnten eine ganze Reihe von Faktoren festgestellt werden, die die Kolonisierung und Infektion der Haut bei Atopikern fördern:

- 1) Verminderte epidermale Barrierefunktion.

- 2) Bessere Adhäsion der Bakterien an läsionaler Haut. Adhäsine liegen frei: z. B. Fibronectin, Fibrinogen [5].
- 3) Bessere Bindung von *S. aureus* an Haut mit einer Th2-medierten Immunreaktion.
- 4) Geringere Konzentration des antimikrobiellen Lipids Sphingosin im Stratum corneum [41].
- 5) Verringerte Reaktion antimikrobieller Peptide (humanes Beta-Defensin 2 und 3, Cathelicidin LL-37) gegen *S. aureus* [42].
- 6) Verminderte Dermcidin-Konzentration im Schweiß von Atopikern [43].
- 7) Verminderte Funktion des angeborenen Immunsystems der Haut [39].

Guzik et al. [44] zeigten, dass auf dem chronischen Ekzem der Atopiker wesentlich mehr *S. aureus* nachweisbar ist, als auf der Haut gesunder Vergleichspersonen. Mit der Zunahme der Ekzematisierung und der entzündlichen Aktivität steigt die *S. aureus* Dichte auf bis zu 15 Millionen Erreger/cm².

Therapie

Zur Reduktion der verstärkten *S. aureus* Kolonisation der Haut der Atopiker werden desinfizierende Bäder und Waschlotionen, silberfaserhaltige Kleidung, silberhaltige Externa und Antiseptika empfohlen.

Die Anwendung antientzündlicher Externa (Tacrolimus, Pimecrolimus) kann zur Reduktion der Keimbesiedlung der Atopikerhaut empfohlen werden [45].

Die sogenannte „proaktive“ Therapie (niedrigdosierter intermittierender prophylaktischer Einsatz der Glukokortikosteroide oder Calcineurin-Inhibitoren) kann auf vorausgehend erkrankten Hautarealen empfohlen werden [46].

8 Durch *S. aureus* Toxine bedingte Erkrankungen

8.1 *S. aureus* bedingte toxische epidermale Nekrolyse (SSSS)

Definition:

1878 von Baron Gottfried Ritter von Rittershain beschriebene, akut auftretende infektiöse Epidermolyse mit massiver Reduktion des Allgemeinbefindens [47]. Polyklonale T-Lymphozytenaktivierung [48, 49] durch *S. aureus* Superantigene, akantholytische subkorneale Spaltbildung durch Epidermolysin/Exfoliatin [50, 51].

Synonyme:

Staphylococcal scalded skin syndrome (SSSS), Dermatitis exfoliativa neonatorum Ritter von Rittershain, subkorneales Staphylokokken-Schälssyndrom

Erreger:

Staphylococcus aureus

Übertragungswege:

Im Säuglingsalter und Kleinkindesalter häufig von der Mutter übertragen.

Bei immundefizienten Erwachsenen von okkulten Hautinfektionen oder eitriger Konjunktivitis, Otitis, Rhinitis oder Pharyngitis ausgehend.

Klinik:

Typischerweise periorifizial beginnendes, sich rasch ausbreitendes, skarlatiniformes Exanthem. Schleimhäute meist unbeteiligt. Innerhalb von 1-2 Tagen Umwandlung in bullöses Exanthem mit schlaffen, dünnwandigen Blasen. Nach Ruptur kombustiformes Bild mit groblamellöser Ablösung der Blasendecke. Nikolski-Zeichen positiv, reduzierter Allgemeinzustand. Reepithelisierung ohne Narben.

Komplikationen:

Fortschreiten der Infektion bis zur Sepsis, Pneumonien, letaler Ausgang bei ca. 1%.

Diagnostik:

Nachweis der subkornealen Blasenbildung im Kryostatschnitt des Blasendachs (Histologie). Akantholyse-Zellen im Blasenausstrich (Tzanck-Test positiv). Nachweis von *S. aureus* aus fokalen Infektionsherden (nässende, blasige Hautläsionen, Augen, Ohr, Rachen u.a.). Positives Nikolski-Zeichen.

Histopathologie:

Subkorneale Blasen, akantolytische Spaltbildung innerhalb des Stratum granulosum, weitere Epidermis und Korium weitgehend unverändert. Keine Entzündungszeichen oder Zellnekrosen.

Differenzialdiagnose:

Medikamentöse toxische epidermale Nekrolyse (= TEN) mit subepidermaler Spaltbildung. Kryostatschnitt zeigt komplette (nekrotische) Epidermis als Blasendach. Großblasige Impetigo contagiosa, Phephigus neonatorum, skarlatiniforme Exantheme.

Therapie

Initial wird die Therapie mit topischen Antiseptika (z. B. Chlorhexidin- oder Polihexanid - Lösung, s. Kapitel 6 Auflistung der Therapeutika gefolgt von Fusidinsäure-haltigen Externa empfohlen [53, 54].

Die Lagerung auf nicht klebenden Folien (s. a. Aktuelle Leitlinien zur Behandlung von Verbrennungsoptern: www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/verbr001.htm) wird empfohlen. Bei einer lokalisierten Form wird eine systemische Therapie mit Flucloxacillin (p.o.) oder Cefalexin (p.o.) oder alternativ mit Clindamycin, Cotrimoxazol oder Doxycyclin empfohlen. Bei einer generalisierten Form wird eine systemische Therapie mit Flucloxacillin (i.v.) oder Cefazolin (i.v.) empfohlen. Bei V.a. MRSA wird eine Therapie mit Vancomycin empfohlen [33].

Bei bekanntem MRSA-Trägertum oder MRSA-Nachweis wird eine Therapie mit Vancomycin (i.v.) oder Linezolid (i.v.) empfohlen.

Glukokortikoide werden weder zur topischen noch zur systemischen Therapie empfohlen. Bei ausgedehntem Befund werden intensivmedizinische Maßnahmen empfohlen.

8.2 *S. aureus* bedingtes Toxic-Shock-Syndrome

Definition:

Akut lebensbedrohliche Erkrankung durch das *S. aureus* TSS-Toxin – 1 und staphylogene Enterotoxine, welche als Superantigene eine massive Stimulation der T-Lymphozyten auslösen. Es werden zwei Varianten (menstruell, nicht menstruell) unterschieden [55, 56].

Epidemiologie:

Bei Kindern seltener als bei Erwachsenen [57]. Bei Frauen früher im Zusammenhang mit dem Gebrauch von Tampons gehäuft aufgetreten. Nach Veränderungen in der Tampon-Herstellung heute seltener. Nicht menstruelle Form nimmt jedoch zu. Sie kann sich aus jeder primären Staphylokokkeninfektion, aber auch aus einer Kolonisation mit einem toxinbildenden *S. aureus*, einschließlich MRSA entwickeln.

Erreger:

Staphylococcus aureus

Übertragungswege:

Das Toxinschocksyndrom wurde im Zusammenhang mit mechanischen Kontrazeptiva, Geburten (Spontangeburt, Schnittentbindung), Atemwegs- und Weichteilinfektionen, Abszessen, Operationen, Fremdkörperverletzungen und Verbrennungen beschrieben. Ob die Erreger jeweils exogen oder endogenen Ursprungs sind, ist unklar.

Klinik:

Schwere Allgemeinsymptomatik mit Fieber > 38,9°C, Hypotonie, Multiorganversagen und einem diffusen, makulösen Exanthem, das im weiteren Verlauf in eine Erythrodermie und 1-2 Wochen nach Krankheitsbeginn in eine massive Desquamation, besonders der Handflächen und Fußsohlen übergeht [57]. Befall von 3 und mehr Organsystemen (Details s. CDC-Kriterien [58]).

Komplikationen:

Fulminanter Verlauf mit letalem Ausgang möglich (Letalität bei Kindern 3-5%)

Diagnostik:

Primär klinische Diagnose (s. d.). Nachweis von Exotoxin- (TSST-1) bildenden *S. aureus* in Abstrichen und fehlender Nachweis von TSST1-Antikörpern im Serum (Untersuchung im Referenzlaboratorium für Staphylokokken des RKI). Frühe Diagnose und Intervention entscheiden über die Prognose.

Differenzialdiagnose:

streptogenes Toxic-shock-like-syndrome, Scharlach, Masern, Kawasaki-Syndrom

Therapie

Eine intensivmedizinische Betreuung ist erforderlich.

Es wird eine parenterale Therapie mit Flucloxacillin oder Cefazolin jeweils in Kombination mit Clindamycin empfohlen.

Die Gabe von Immunglobulinen kann erwogen werden.

9 Autoren / Gültigkeit

Die aktuelle Fassung der Leitlinie stellt ein Update der Leitlinie aus dem Jahre 2003 dar.

Erstellungsdatum:

Fertigstellung April 2011

Nächste Überprüfung geplant:

Dezember 2014

Diese Leitlinie wurde ohne finanzielle oder andere Formen der Unterstützung durch Dritte von den im Autorengremium genannten Experten erstellt.

Reisekosten zur Konsensuskonferenz wurden von der Arbeitsgemeinschaft für Dermatologische Infektiologie und Tropendermatologie (ADI-TD) e.V. der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft übernommen.

Eine Darlegung der Interessenkonflikte erfolgte entsprechend der Vorgaben der AWMF. Die interdisziplinäre Zusammensetzung reduziert aus Sicht der Expertengruppe den möglichen Einfluss von Partikularinteressen in ausreichendem Maße.

9.1 Autorengremium der S2k-Leitlinie 2011

Priv.Doz. Dr. R. Bruns, Greifswald; Prof. Dr. I. Effendy, Bielefeld; Priv.Doz. Dr. M. Hartmann, Heidelberg; Prof. Dr. U. Jappe, Lübeck und Borstel; Dr. A. Nast, Berlin; Prof. Dr. A. Plettenberg, Hamburg; Dr. H. Reimann, Eschborn; Prof. Dr. H. Schöfer, Frankfurt/M.; Prof. Dr. med. H. Seifert, Köln; Prof. Dr. P. Shah, Frankfurt/M.; Prof. Dr. C. Sunderkötter, Dr. T. Weberschock, Frankfurt/M.; Prof. Dr. T.A. Wichelhaus, Frankfurt/M.

10 Literaturverzeichnis

1. Kluytmans J, van Belkum A, Verbrugh H. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clin Microbiol Rev.* 1997; 10: 505-20.
2. Forte WC, Noyoya AM, de Carvalho Junior FF, Bruno S. Repeated furunculosis in adult male with abnormal neutrophil activity. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2000; 28: 328-31.
3. Nishijima S, Namura S, Nakagawa M, Kurokawa I, Kawabata S. Sensitivity to antibacterials of *Staphylococcus aureus* isolated from different types of skin infections. *J Int Med Res.* 1997; 25: 1-7.
4. Morishita Y, Tada J, Sato A, Toi Y, Kanzaki H, Akiyama H, Arata J. Possible influences of *Staphylococcus aureus* on atopic dermatitis-- the colonizing features and the effects of staphylococcal enterotoxins. *Clin Exp Allergy.* 1999; 29: 1110-17.
5. Cho SH, Strickland I, Tomkinson A, Fehringer AP, Gelfand EW, Leung DY. Preferential binding of *Staphylococcus aureus* to skin sites of Th2-mediated inflammation in a murine model. *J Invest Dermatol.* 2001; 116: 658-63.
6. Scott E, Duty S, Callahan M. A pilot study to isolate *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *S aureus* from environmental surfaces in the home. *Am J Infect Control.* 2008; 36: 458-60.
7. Rankin S, Roberts S, O'Shea K, Maloney D, Lorenzo M, Benson CE. Pantone valentine leukocidin (PVL) toxin positive MRSA strains isolated from companion animals. *Vet Microbiol.* 2005; 108: 145-8.
8. Tsiodras S, Gold HS, Sakoulas G, Eliopoulos GM, Wennersten C, Venkataraman L, Moellering RC, Ferraro MJ. Linezolid resistance in a clinical isolate of *Staphylococcus aureus*. *Lancet.* 2001; 358: 207-8.
9. Robert Koch-Institut. MRSA: Sekundäre Linezolidresistenz bei einem Patienten mit Beatmungspneumonie. *Epidemiologisches Bulletin.* 2008; 9: 73-4.
10. Kresken M, Hafner D, Schmitz F-J, Wichelhaus TA, für die Studiengruppe. Resistenzsituation bei klinisch wichtigen Infektionserregern gegenüber Antibiotika in Deutschland und im mitteleuropäischen Raum. Bericht über die Ergebnisse einer multizentrischen Studie der Arbeitsgemeinschaft Empfindlichkeitsprüfungen & Resistenz der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. aus dem Jahre 2007. *Antiinfectives Intelligence, Rheinbach.* 2009.
11. Diep BA, Chambers HF, Graber CJ, Szumowski JD, Miller LG, Han LL, Chen JH, Lin F, Lin J, Phan TH, Carleton HA, McDougal LK, Tenover FC, Cohen DE, Mayer KH, Sensabaugh GF, Perdreau-Remington F. Emergence of multidrug-resistant, community-associated, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clone USA300 in men who have sex with men. *Ann Intern Med.* 2008; 148: 249-57.
12. Wulf M, Voss A. MRSA in livestock animals-an epidemic waiting to happen? *Clin Microbiol Infect.* 2008; 14: 519-21.
13. Otto M. *Staphylococcus epidermidis*--the 'accidental' pathogen. *Nat Rev Microbiol.* 2009; 7: 555-67.
14. Speziale P, Visai L, Rindi S, Pietrocola G, Provenza G, Provenzano M. Prevention and treatment of *Staphylococcus* biofilms. *Curr Med Chem.* 2008; 15: 3185-95.
15. Spelman D. Fusidic acid in skin and soft tissue infections. *Int J Antimicrob Agents.* 1999; 12 Suppl 2: 59-66.
16. Alsterholm M, Flytstrom I, Bergbrant I-M, Faergemann J. Fusidic acid-resistant *Staphylococcus aureus* in impetigo contagiosa and secondarily infected atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol.* 2010; 90: 52-57.

17. Bojar RA, Hittel N, Cunliffe WJ, Holland KT. Direct analysis of resistance in the cutaneous microflora during treatment of acne vulgaris with topical 1% nadifloxacin and 2% erythromycin. *Drugs*. 1995; 49 Suppl 2: 164-67.
18. Korting HC. Bakterielle Erkrankungen. In: Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH: *Dermatologie und Venerologie*. 4. Aufl. Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 1995: 178-218.
19. Heise H, Box A. [Is general discontinuation of sulfonamides in external therapy justified?]. *Hautarzt*. 2002; 53: 225-26.
20. Schnuch A. [Do sulfonamides still retain a place in dermatological therapy?]. *Hautarzt*. 2002; 53: 163-6.
21. Koning S, Verhagen AP, van Suijlekom-Smit LW, Morris A, Butler CC, van der Wouden JC. Interventions for impetigo. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004: CD003261.
22. van Rijen M, Bonten M, Wenzel R, Kluytmans J. Mupirocin ointment for preventing *Staphylococcus aureus* infections in nasal carriers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008: CD006216.
23. Bode LG, Kluytmans JA, Wertheim HF, Bogaers D, Vandenbroucke-Grauls CM, Roosendaal R, Troelstra A, Box AT, Voss A, van der Tweel I, van Belkum A, Verbrugh HA, Vos MC. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med*. 2010; 362: 9-17.
24. Bodmann KF, Grabein B, und die Expertenkommission der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. Empfehlungen zur kalkulierten parenteralen Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen - Update 2010. Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V., 2010. ISBN: 978-3-00-031623-4.
25. Bernard P. Management of common bacterial infections of the skin. *Curr Opin Infect Dis*. 2008; 21: 122-28.
26. Abeck D, Korting HC, Mempel M. [Pyoderma]. *Hautarzt*. 1998; 49: 243-52.
27. Kingston D, Seal DV. Current hypotheses on synergistic microbial gangrene. *Br J Surg*. 1990; 77: 260-64.
28. Fowler VG, Boucher HW, Corey GR, Abrutyn E, Karchmer AW, Rupp ME, Levine DP, Chambers HF, Tally FP, Vigliani GA, Cabell CH, Link AS, DeMeyer I, Filler SG, Zervos M, Cook P, Parsonnet J, Bernstein JM, Price CS, Forrest GN, Fatkenheuer G, Gareca M, Rehm SJ, Brodt HR, Tice A, Cosgrove SE. Daptomycin versus standard therapy for bacteremia and endocarditis caused by *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med*. 2006; 355: 653-65.
29. Gorwitz RJ. A review of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infections. *Pediatr Infect Dis J*. 2008; 27: 1-7.
30. Hair PI, Keam SJ. Daptomycin: a review of its use in the management of complicated skin and soft-tissue infections and *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *Drugs*. 2007; 67: 1483-512.
31. Katz DE, Lindfield KC, Steenbergen JN, Benziger DP, Blackerby KJ, Knapp AG, Martone WJ. A pilot study of high-dose short duration daptomycin for the treatment of patients with complicated skin and skin structure infections caused by gram-positive bacteria. *Int J Clin Pract*. 2008; 62: 1455-64.
32. Rehm SJ, Boucher H, Levine D, Champion M, Eisenstein BI, Vigliani GA, Corey GR, Abrutyn E. Daptomycin versus vancomycin plus gentamicin for treatment of bacteraemia and endocarditis due to *Staphylococcus aureus*: subset analysis of patients infected with methicillin-resistant isolates. *J Antimicrob Chemother*. 2008; 62: 1413-21.
33. Beibei L, Yun C, Mengli C, Nan B, Xuhong Y, Rui W. Linezolid versus vancomycin for the treatment of gram-positive bacterial infections: meta-analysis of randomised controlled trials. *Int J Antimicrob Agents*. 2010; 35: 3-12.

34. Patel JB, Gorwitz RJ, Jernigan JA. Mupirocin resistance. *Clin Infect Dis*. 2009; 49: 935-41.
35. Arbeitskreis Krankenhaus- und Praxishygiene der AWMF. Maßnahmen beim Auftreten multiresistenter Erreger (AWMF-Register-Nr. 029-019). *Hygiene und Medizin*. 2009; 7: 287-92.
36. MRSA-net - Euregioprojekt. Letzter Zugriff: 07.04.2011, URL: <http://www.mrsa-net.org>.
37. Yasuda T, Yoshimura S, Katsuno Y, Takada H, Ito M, Takahashi M, Yahazaki F, Iriyama J, Ishigo S, Asano Y. Comparison of bactericidal activities of various disinfectants against methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Postgrad Med J*. 1993; 69 Suppl 3: S66-9.
38. Gong JQ, Lin L, Lin T, Hao F, Zeng FQ, Bi ZG, Yi D, Zhao B. Skin colonization by *Staphylococcus aureus* in patients with eczema and atopic dermatitis and relevant combined topical therapy: a double-blind multicentre randomized controlled trial. *Br J Dermatol*. 2006; 155: 680-87.
39. Baker BS. The role of microorganisms in atopic dermatitis. *Clin Exp Immunol*. 2006; 144: 1-9.
40. Matsui K, Wirotasangthong M, Nishikawa A. Percutaneous application of peptidoglycan from *Staphylococcus aureus* induces eosinophil infiltration in mouse skin. *Clin Exp Allergy*. 2007; 37: 615-22.
41. Arikawa J, Ishibashi M, Kawashima M, Takagi Y, Ichikawa Y, Imokawa G. Decreased levels of sphingosine, a natural antimicrobial agent, may be associated with vulnerability of the stratum corneum from patients with atopic dermatitis to colonization by *Staphylococcus aureus*. *J Invest Dermatol*. 2002; 119: 433-9.
42. Nomura I, Goleva E, Howell MD, Hamid QA, Ong PY, Hall CF, Darst MA, Gao B, Boguniewicz M, Travers JB, Leung DYM. Cytokine milieu of atopic dermatitis, as compared to psoriasis, skin prevents induction of innate immune response genes. *J Immunol*. 2003; 171: 3262-69.
43. Rieg S, Steffen H, Seeber S, Humeny A, Kalbacher H, Dietz K, Garbe C, Schittek B. Deficiency of dermcidin-derived antimicrobial peptides in sweat of patients with atopic dermatitis correlates with an impaired innate defense of human skin in vivo. *J Immunol*. 2005; 174: 8003-10.
44. Guzik TJ, Bzowska M, Kasproicz A, Czerniawska-Mysik G, Wojcik K, Szmyd D, Adamek-Guzik T, Pryjma J. Persistent skin colonization with *Staphylococcus aureus* in atopic dermatitis: relationship to clinical and immunological parameters. *Clin Exp Allergy*. 2005; 35: 448-55.
45. Hung S-H, Lin Y-T, Chu C-Y, Lee C-C, Liang T-C, Yang Y-H, Wang L-C, Chiang B-L. *Staphylococcus* colonization in atopic dermatitis treated with fluticasone or tacrolimus with or without antibiotics. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2007; 98: 51-56.
46. Wollenberg A, Frank R, Kroth J, Ruzicka T. Proactive therapy of atopic eczema--an evidence-based concept with a behavioral background. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2009; 7: 117-21.
47. Ritter von Rittershain G. Die exfoliative Dermatitis junger Säuglinge. *Zentralzeitung für Kinderheilkunde*. 1878; 2: 3-23.
48. Monday SR, Vath GM, Ferens WA, Deobald C, Rago JV, Gahr PJ, Monie DD, Iandolo JJ, Chapes SK, Davis WC, Ohlendorf DH, Schlievert PM, Bohach GA. Unique superantigen activity of staphylococcal exfoliative toxins. *J Immunol*. 1999; 162: 4550-59.
49. Veien NK. The clinician's choice of antibiotics in the treatment of bacterial skin infection. *Br J Dermatol*. 1998; 139 Suppl 53: 30-6.
50. Amagai M, Matsuyoshi N, Wang ZH, Andl C, Stanley JR. Toxin in bullous impetigo and staphylococcal scalded-skin syndrome targets desmoglein 1. *Nat Med*. 2000; 6: 1275-77.

51. Murray RJ. Recognition and management of *Staphylococcus aureus* toxin-mediated disease. *Intern Med J.* 2005; 35 Suppl 2: S106-19.
52. Abeck D, Strom K, Schnopp C, Korting H, Heeg K. Pyodermie - Ein interdisziplinäres Problem. *Dt Ärztebl.* 2001; 98: 2950-60.
53. Koning S, van Suijlekom-Smit LW, Nouwen JL, Verduin CM, Bernsen RM, Oranje AP, Thomas S, van der Wouden JC. Fusidic acid cream in the treatment of impetigo in general practice: double blind randomised placebo controlled trial. *BMJ.* 2002; 324: 203-6.
54. Wilkinson JD. Fusidic acid in dermatology. *Br J Dermatol.* 1998; 139 Suppl 53: 37-40.
55. Lappin E, Ferguson AJ. Gram-positive toxic shock syndromes. *Lancet Infect Dis.* 2009; 9: 281-90.
56. Shah SS, Hall M, Srivastava R, Subramony A, Levin JE. Intravenous immunoglobulin in children with streptococcal toxic shock syndrome. *Clin Infect Dis.* 2009; 49: 1369-76.
57. Chuang Y-Y, Huang Y-C, Lin T-Y. Toxic shock syndrome in children: epidemiology, pathogenesis, and management. *Paediatr Drugs.* 2005; 7: 11-25.
58. Centers for Disease Control and Prevention. Case definition for public health surveillance. *Morbidity and Mortality Weekly Report.* 1990; 39: 38-9.

11 Weiterführende Literatur

Akiyama H, Kanzaki H, Tada J, et al. Coagulase-negative staphylococci isolated from various skin lesions. *J Dermatol.* 1998; 25: 563-68.

Aminzadeh A, Demircay Z, Ocak K, et al. Prevention of chronic furunculosis with low-dose azithromycin. *J Dermatolog Treat.* 2007; 18: 105-8.

Bahrain M, Vasiliades M, Wolff M, et al. 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.

Bass JW, Chan DS, Creamer KM, et al. Comparison of oral cephalexin, topical mupirocin and topical bacitracin for treatment of impetigo. *Pediatr Infect Dis J.* 1997; 16: 708-10.

Bernard P, Jarlier V, Santerre-Henriksen A. [Antibiotic susceptibility of *Staphylococcus aureus* strains responsible for community-acquired skin infections]. *Ann Dermatol Venereol.* 2008; 135: 13-19.

Bisno AL, Stevens DL. *Streptococcus pyogenes*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, (Hrsg.): Principles and practice of infectious diseases. 6th edition. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2005: 2362-92.

Boyce JM. MRSA patients: proven methods to treat colonization and infection. *J Hosp Infect.* 2001; 48 Suppl A: S9-14.

Bradley SF. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: long-term care concerns. *Am J Med.* 1999; 106: 2S-10S; discussion 48S-52S.

Colsky AS, Kirsner RS, Kerdel FA. Analysis of antibiotic susceptibilities of skin wound flora in hospitalized dermatology patients. The crisis of antibiotic resistance has come to the surface. *Arch Dermatol.* 1998; 134: 1006-09.

Dagan R, Bar-David Y. Double-blind study comparing erythromycin and mupirocin for treatment of impetigo in children: implications of a high prevalence of erythromycin-resistant *Staphylococcus aureus* strains. *Antimicrob Agents Chemother.* 1992; 36: 287-90.

- Domann E, Hossain H, Fussle R, et al. [Rapid and reliable detection of multiresistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) by multiplex PCR]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2000; 125: 613-18.
- Dryden MS, Dailly S, Crouch M. A randomized, controlled trial of tea tree topical preparations versus a standard topical regimen for the clearance of MRSA colonization. *J Hosp Infect.* 2004; 56: 283-86.
- Espersen F. Resistance to antibiotics used in dermatological practice. *Br J Dermatol.* 1998; 139 Suppl 53: 4-8.
- Finlay BB, Falkow S. Common themes in microbial pathogenicity revisited. *Microbiol Mol Biol Rev.* 1997; 61: 136-69.
- Gilbert M. Topical 2% mupirocin versus 2% fusidic acid ointment in the treatment of primary and secondary skin infections. *J Am Acad Dermatol.* 1989; 20: 1083-87.
- Glenn MJ, Bennett RG, Kelly AP. Acne keloidalis nuchae: treatment with excision and second-intention healing. *J Am Acad Dermatol.* 1995; 33: 243-46.
- Gravet A, Couppie P, Meunier O, et al. *Staphylococcus aureus* isolated in cases of impetigo produces both epidermolysin A or B and LukE-LukD in 78% of 131 retrospective and prospective cases. *J Clin Microbiol.* 2001; 39: 4349-56.
- Harbarth S, Dharan S, Liassine N, et al. Randomized, placebo-controlled, double-blind trial to evaluate the efficacy of mupirocin for eradicating carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother.* 1999; 43: 1412-16.
- Headington JT. Cicatricial alopecia. *Dermatol Clin.* 1996; 14: 773-82.
- Hiramatsu K. The emergence of *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to vancomycin in Japan. *Am J Med.* 1998; 104: 7S-10S.
- Hoeger PH. [Topical antibiotics and antiseptics. Agents, spectrum, side effects]. *Hautarzt.* 1998; 49: p61-47; quiz 345.
- Hoeger PH, Lenz W, Boutonnier A, et al. Staphylococcal skin colonization in children with atopic dermatitis: prevalence, persistence, and transmission of toxigenic and nontoxigenic strains. *J Infect Dis.* 1992; 165: 1064-68.
- Hollinger MA. Toxicological aspects of topical silver pharmaceuticals. *Crit Rev Toxicol.* 1996; 26: 255-60.
- Hoss DM, Feder HM. Addition of rifampin to conventional therapy for recurrent furunculosis. *Arch Dermatol.* 1995; 131: 647-48.
- Huang SS, Platt R. Risk of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection after previous infection or colonization. *Clin Infect Dis.* 2003; 36: 281-85.
- 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: 854-58.
- Jappe U. Staphylokokken-Infektionen. In: Schöfer H, Baur-Beger S: *Aktuelle Dermatologie für Dermatologen und dermatologisch Interessierte*, 2009. URL: http://www.derma-net-online.de/buch/kapitel2_2/Kap_2_2_1.pdf.
- Mertz PM, Marshall DA, Eaglstein WH, et al. Topical mupirocin treatment of impetigo is equal to oral erythromycin therapy. *Arch Dermatol.* 1989; 125: 1069-73.

- Naber KG, Vogel F, Scholz H, et al. Rationaler Einsatz oraler Antibiotika in der Praxis. *Chemother J*. 1993; 2: 184-92.
- Niebuhr M, Mai U, Kapp A, et al. Antibiotic treatment of cutaneous infections with *Staphylococcus aureus* in patients with atopic dermatitis: current antimicrobial resistances and susceptibilities. *Exp Dermatol*. 2008; 17: 953-57.
- Plewig G, Jansen T. Acneiform dermatoses. *Dermatology*. 1998; 196: 102-7.
- Plewig G, Kligman AM. Gram-negative folliculitis. In: Plewig G, Kligman AM, (Hrsg.): *Acne and rosacea*. 3rd edition. Berlin-Heidelberg: Springer 2000: 513-9.
- Robert Koch-Institut. Erstes Auftreten von MRSA mit verminderter Glykopeptidresistenz in Deutschland nachgewiesen. *Epidemiologisches Bulletin*. 1998; 36: 255-6.
- Schofer H, Simonsen L. Fusidic acid in dermatology: an updated review. *Eur J Dermatol*. 2010; 20: 6-15.
- Shah PM, Kresken M, Höffken G. Einteilung der parenteralen Cephalosporine. *Chemother J*. 2009; 18: 252-3.
- Smith KJ, Neafie R, Yeager J, et al. *Micrococcus folliculitis* in HIV-1 disease. *Br J Dermatol*. 1999; 141: 558-61.
- Stalder JF, Fleury M, Sourisse M, et al. Comparative effects of two topical antiseptics (chlorhexidine vs KMnO₄) on bacterial skin flora in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*. 1992; 176: 132-4.
- Stieler W, Senff H, Janner M. [Folliculitis nuchae scleroticans--successful treatment with 13-cis-retinoic acid (isotretinoin)]. *Hautarzt*. 1988; 39: 739-42.
- Sunderkotter C, Herrmann M, Jappe U. [Antimicrobial therapy in dermatology]. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2006; 4: 10-27.
- Suss K, Vennewald I, Seebacher C. Case report. Folliculitis barbae caused by *Candida albicans*. *Mycoses*. 1999; 42: 683-85.
- Thestrup-Pedersen K. Bacteria and the skin: clinical practice and therapy update. *Br J Dermatol*. 1998; 139 Suppl 53: 1-3.
- Waldvogel FA. *Staphylococcus aureus*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, (Hrsg.): *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 5th edition. Philadelphia: Churchill Livingstone, Chapter 183, 2000: 2069-92.
- Watcher MA, Wheeland RG. The role of topical agents in the healing of full-thickness wounds. *J Dermatol Surg Oncol*. 1989; 15: 1188-95.
- Witte W, Bräulke C, Cuny C, et al. Emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with Panton-Valentine leukocidin genes in central Europe. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2005; 24: 1-5.
- Witte W, Wiese-Posselt M, Jappe U. [Community-based MRSA. A new challenge for dermatology]. *Hautarzt*. 2005; 56: 731-38.

Erstellungsdatum:	2003
Überarbeitung von:	April 2011
Nächste Überprüfung geplant:	Dezember 2014

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. Insbesondere für Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!

© Deutsche Dermatologische Gesellschaft
Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online