

Bakterien in allen Schichten

Optimale Therapie bei Haut- und Weichgewebeeinfektionen hängt von der Eindringtiefe ab

Bakterielle Hautinfektionen umfassen ein weites Spektrum an Erkrankungen, die unterschiedlich tief ins Gewebe reichen können und dementsprechend unterschiedliche therapeutische Strategien erfordern. Den Griff zum Antibiotikum sollte man sich für die schwerwiegenderen Fälle aufsparen, wie auf einer Tagung der Arbeitsgemeinschaft für Dermatologische Infektiologie und Tropendermatologie e.V. (ADI-TD) in Frankfurt/Main zu hören war.

Wir leben in einer Welt voller Bakterien. Dass unsere Haut nicht ständig mit Infektionen konfrontiert ist, liegt an den guten Abwehrmechanismen, die wir als Reaktion auf diese mikrobielle Belastung im Laufe der Evolution entwickelt haben. Dieses mehrschichtige Abwehrsystem und die Erkrankungen, die bei seinem Versagen entstehen können, erläuterte der Dermatologe Prof. Dr. med. Cord Sunderkötter von der Klinik und Poliklinik für Hautkrankheiten am Universitätsklinikum Münster bei der Tagung der Arbeitsgemeinschaft für Dermatologische Infektiologie und Tropendermatologie e.V. (ADI-TD).

Erste Abwehrbarriere: Epidermis

Die erste Schicht dieses Barriersystems ist die Epidermis selbst, die vor allem ein mechanisches Hindernis darstellt, aber auch antimikrobielle Peptide enthält. Solange sie äußerlich intakt ist, verhindert die Epidermis ein Eindringen der Bakterien. Störungen ihrer Zusammensetzung können jedoch eine pathologische Vermehrung von Bakterien begünstigen. So ist die Hautoberfläche bei etwa 96 Prozent der Atopiker mit *Staphylococcus aureus* kolonisiert. Die Epidermis von Atopikern enthält weniger Filaggrin, eine Proteingruppe, die nicht nur für die Barrierefunktion wichtig ist, sondern auch als Ausgangsstoff für

verschiedene antimikrobielle Peptide dient, die in der Epidermis des Atopikers ebenfalls vermindert sind. Dennoch leiden auch Atopiker nicht permanent unter bakteriellen Hautinfektionen, sondern meist nur dann, wenn die oberste Hautschicht beispielsweise durch Erosionen oder Kratzeffekte beeinträchtigt ist.

Für Gesunde gilt dagegen: Solange die Epidermis intakt ist, wird sie mit Bakterien problemlos fertig. Ausnahmen sind:

- wenn die epidermale Schutzschicht noch sehr dünn ist (z.B. bei Kindern)
- wenn die Hornschicht sehr stark durchfeuchtet ist (z.B. bei starkem Schwitzen oder wasserundurchlässigem festem Schuhwerk)
- oder wenn die Epidermis durch einen Vektor überwunden wurde. Als Beispiel nannte Sunderkötter hier das Panton-Valentine-Leukocidin (PVL), ein porenbildendes, von manchen *Staphylococcus aureus*-Stämmen produziertes Zytotoxin, das zu Gewebnekrosen und zur Zerstörung von Leukozyten führt. Betroffene, die mit PVL-positiven Staphylokokken besiedelt sind, leiden häufig unter Haut- und Weichteilinfektionen, da sich diese Bakterienstämme quasi in die Haut graben.

Als Beispiel für ein typisches Krankheitsbild, das entstehen kann, wenn die Epidermis als erste Abwehrbarriere von Bakterien überwunden wird, nannte Sunderkötter die Impetigo contagiosa. Da es sich hier um eine sehr oberflächliche Infektion handelt, besteht eine angemessene Behandlung in der lokalen Applikation des topischen Antibiotikums Retapamulin (Altargo®), von neueren Antiseptika (Octenidin [Octeniderm®], Polihexanid) oder Povidon-Jod. Wenn MRSA nachgewiesen werden, können auch Mupirocin (Bactroban®) oder Fusidinsäure (Fucidin®) zur Anwendung kommen. Die lokale Anwendung dieser Antibiotika hat sich zwar gegenüber einer oralen antibiotischen Therapie bei Impetigo als gleichwertig

oder sogar wirksamer erwiesen, erhöht aber auch das Risiko einer Resistenzentwicklung (1). Insgesamt riet Sunderkötter zu einem sparsamen Umgang mit Antibiotika auf der Haut, da dies die Entwicklung von Resistenzen fördert und solche Wirkstoffe dann – auch bei schwerwiegenden Infektionen anderer Organsysteme – nicht mehr systemisch gegeben werden können.

Zweite Abwehrbarriere: Phagozyten

Doch selbst wenn die Epidermis als erste mikrobielle Schutzschicht überwunden wird, ist der Mensch noch lange nicht hilflos den eindringenden Erregern ausgesetzt, denn er verfügt noch über weitere Abwehrmechanismen, die nun zum Einsatz kommen. Die nächste Barriere bilden die Phagozyten, und hier in erster Linie die polymorphkernigen Granulozyten, die bei der Penetration der Bakterien durch die Epidermis rekrutiert und aktiviert werden. Da aber unser Immunsystem nicht gegen jeden möglichen Fremdkörper über eine spezifische Abwehr verfügt, kommt hier zunächst das unspezifische Abwehrsystem zum Einsatz. Dieses ist bereits in wenigen Stunden zu einer Immunreaktion in der Lage. Hierfür besitzen die entsprechenden Phagozyten Rezeptoren, die in der Lage sind, spezifische Strukturen zu erkennen, die vielen Bakterien gemeinsam sind. Ein wichtiger Stimulator für Granulozyten sind beispielsweise Lipopolysaccharide (LPS) als Bestandteile der äusseren Membran von gramnegativen Bakterien. Es sind die verschiedenen Toll-like-Rezeptoren (TLR), die diese weitverbreiteten molekularen Muster, die sogenannten Pathogen Associated Molecular Patterns (PAMP), auf den Bakterien erkennen können. Der Rezeptor TLR-4 ist derjenige, der LPS erkennt, und TLR-2 erkennt die spezifischen Bestandteile von *Staphylococcus aureus*. Die TLR-Aktivierung bewirkt intrazellulär in Phagozyten die Aktivierung des Inflammasoms, eines Multiproteinkomplexes, der über mehrere

Reaktionsschritte letztlich zur Ausschüttung von Interleukin-1 β führt. Dieses zählt wiederum zu den wichtigsten Zytokinen der unspezifischen Entzündungsreaktion.

Die so rekrutierte und aktivierte Abwehrreihe der Granulozyten frisst und tötet die Bakterien. Zeichen einer wirksamen Auseinandersetzung dieser Abwehrzellen mit den Erregern sind lokal begrenzte Entzündungen, beispielsweise Furunkel: Das Entzündungsgeschehen ist hier abgekapselt und breitet sich nicht weiter aus.

Auch bei einer infizierten Wunde wird anhand der Entzündungszeichen wie Rötung und Schwellung das aktivierte Entzündungsgeschehen sichtbar. Die Therapie findet hier topisch mit Antiseptika statt, eine Antibiotikagabe ist nicht notwendig.

Weichgewebeeinfektion:

Indikation für systemische Antibiose

Nimmt die Zahl der Erreger überhand, kann auch diese Abwehrreihe überwunden werden. Dann kommt es zur diffusen Weichgewebeeinfektion. Erst in solchen Fällen ist die systemische Antibiotikagabe indiziert. Welches Antibiotikum gegeben wird, hängt vom vermuteten Erreger ab. Die Diagnose, also ob es sich um ein Erysipel oder eine Phlegmone handelt, hat hier auch therapeutische Konsequenzen.

Typisch für eine begrenzte Phlegmone sind eine ödematöse, dunkle Rötung und eine teigige Schwellung, die sich mehr als 2 cm um die bakterielle Eintrittspforte herum ausdehnt. Die Patienten geben nur leichte Schmerzen an und haben meist kein Fieber. Bei Immunkompetenten handelt es sich im Falle einer begrenzten Phlegmone fast immer um einen *Staphylococcus aureus*-Infekt. Die Standardtherapie bei begrenzter Phlegmone ist Cefadroxil oral (2 x 1 g/Tag). Sind Kom-

plikationen zu befürchten, vor allem bei Verdacht auf gramnegative Erreger, sollte Cefuroxim i.v. (3 x 1500 mg) zur Anwendung kommen (1). Insbesondere bei gleichzeitig bestehenden Komorbiditäten droht der Übergang in eine schwere Phlegmone mit tiefen Infektionen, die oft bis an die Faszie reichen und mit Nekrosen und Allgemeinsymptomen einhergehen. Sie bedürfen in der Regel einer chirurgischen Versorgung (1). Darüber hinaus kommen folgende Antibiotikaoptionen, meist parenteral, zur Anwendung:

- Amoxicillin/Clavulansäure
- Moxifloxacin (ggf. plus Clindamycin)
- Ceftarolinfosamil
- Piperacillin/Tazobactam
- Vancomycin und Aztreonam i.v.
- Levofloxacin und Metronidazol.

Handelt es sich bei den Eindringlingen allerdings um beta-hämolyisierende Streptokokken, entwickelt sich das typische Krankheitsbild eines Erysipels. Dieses lässt sich klinisch durch die hellrote Färbung und die scharfe Begrenzung mit zungenförmigen Ausläufern von der Phlegmone unterscheiden; zudem geht es immer mit begleitenden Systemzeichen wie Fieber oder zumindest Frösteln und einem allgemeinem Krankheitsgefühl einher (1). «Hier ist Penicillin das Mittel der Wahl – es gibt nichts Besseres», betonte Sunderkötter. Denn es wirke gut gegen Streptokokken, ohne dass Resistenzen beobachtet worden wären. Zudem habe es von allen möglichen Antibiotika die wenigsten Nebenwirkungen. Liegt eine Penicillinallergie vor, werden Clarithromycin oder Clindamycin empfohlen (1).

Im schlimmsten Fall kann es bei allen Weichgewebeeinfektionen letztlich auch zur Sepsis kommen, die sich in Fieber, Tachykardie und Verhaltensauffälligkeiten äussern kann.

Nekrotisierende Faszitis – wenn besondere Toxine hinzukommen

Noch dramatischer kann das Krankheitsbild ausfallen, wenn die eingedrungenen Bakterien mit besonderen Toxinen ausgestattet sind. Ein glücklicherweise seltenes Beispiel hierfür ist die nekrotisierende Faszitis, die «aus heiterem Himmel jeden befallen kann», wie Sunderkötter betonte. Hier ist mitnichten nur die Faszie betroffen, sondern alle Gewebeschichten. Eintrittspforten der Erreger sind neben der hämatogenen Streuung meist Bagatelltraumen, infizierte Operationswunden und Injektionsstellen (1). Die Patienten entwickeln als Leitsymptom einen sehr heftigen Ischämieschmerz, der in keinem offensichtlichen Verhältnis zum zunächst sichtbaren klinischen Befund steht (1). Hier ist nicht nur schnelle Antibiose, sondern auch eine sofortige chirurgische Sanierung mit nachfolgender intensivmedizinischer Betreuung erforderlich.

Als Beispiel dafür, dass Bakterien auch ohne Überwinden der Abwehrbarrieren, allein aufgrund ihrer Toxine, zu erheblichen Problemen führen können, nannte Sunderkötter das lebensbedrohliche Staphylococcal Scalded Skin Syndrome (SSSS), das sich aufgrund eines von den Bakterien produzierten Exfoliativtoxins gegen das Membranprotein Desmoglein 1 entwickelt. Es sieht auf den ersten Blick ähnlich aus wie eine toxische epidermale Nekrolyse, bleibt jedoch oberflächlicher. Allerdings, so das Fazit von Sunderkötter, sind solche schweren Komplikationen doch eher selten. Unser dermales Abwehrsystem macht also insgesamt betrachtet einen guten Job.

Dr. med. Adela Žatecky

Referenzen:

1. Sunderkötter C, Becker K: Häufige bakterielle Infektionen der Haut- und Weichgewebe: Klinik, Diagnostik und Therapie. JDDG 2015; 13 (6): 501–527.

Quelle: Vortrag «Bakterien in allen Schichten – von der Kolonisation über die Impetigo bis zur nekrotisierenden Faszitis» an der 19. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft für Dermatologische Infektiologie und Tropendermatologie e.V. (ADI-TD), September 2015 in Frankfurt am Main.

Tabelle:

Klinische Unterschiede zwischen Erysipel und begrenzter Phlegmone

Erysipel	Begrenzte Phlegmone
<ul style="list-style-type: none"> • hellrotes, glänzendes Erythem, scharf begrenzt mit zungenförmigen Ausläufern • kein Eiter • kleine Eintrittspforte • immer Systemzeichen mit Fieber oder Frösteln • Erreger: hämolysierende Streptokokken 	<ul style="list-style-type: none"> • ödematöse, dunkle Rötung bzw. teigige Schwellung > 2 cm um Eintrittspforte • Eiter (wenig bis mässig) • grössere Eintrittspforte (Ulkus) • Systemzeichen nicht obligat, keine ernste Komorbidität • Erreger: meist <i>Staphylococcus aureus</i>

(nach Sunderkötter)