

Wenn die Haut zu heiss wird

Hautinfektionen von banal bis fatal

17. St.Galler Infekttag, 23.2 2012

Katia Boggian

Wenn die Haut zu heiss wird



Jürgen hat sich an der Garten-Party einen fürchterlichen Sonnenbrand geholt



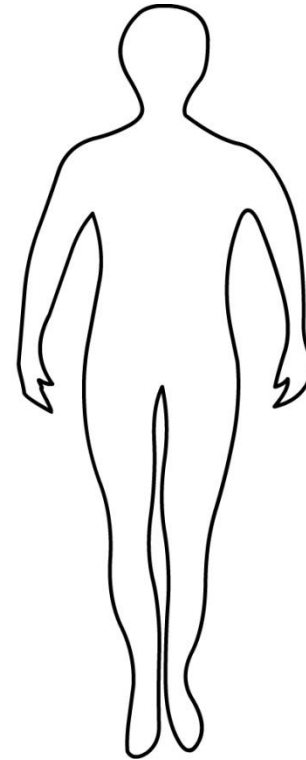
Mann, war mir das peinlich, hoffentlich merkt es Lucy nicht!

Mitbewohner

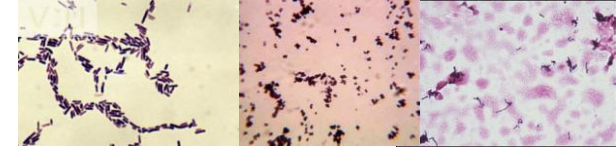
Kosmos-Mikrokosmos



**Bevölkert mit
> 7'000'000'000**



**Bevölkert mit
> 100'000'000'000'000**



Mikrokosmos Hautflora

- 182 Spezies
- 70% der Flora ist einzigartig für eine Testperson
- Männer und Frauen haben z.t. ganz andere Spezies
- Gewisse Bakterien nur auf Durchreise
- Auf der Haut aller Probanden
 - Staphylokokken
 - Corynebakterien
 - Propionibakterien

Gao et al; PNAS 2007

Dennoch finden sich immer wieder vor allem 2 Keime



S.aureus liebevoll SAU genannt

S.pyogenes

etwas weniger liebevoll
genannt



Wenn die Haut zu heiss wird

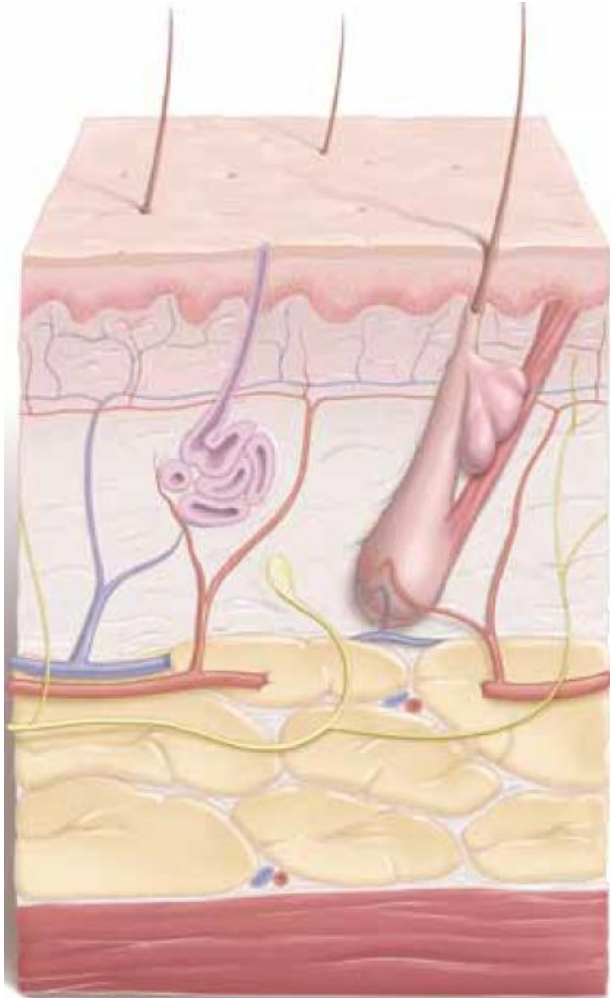
Hautinfektionen von banal zu fatal

Primäre Hautinfektionen

- Impetigo
- Follikulitis
- Furunkel und Karbunkel
- Erysipel
- Phlegmone
- Nekrotisierende Fasziiitis

Wenn die Haut zu heiss wird

Hautinfektionen von banal zu fatal



- Oberflächliche Schichten
 - Impetigo
 - Follikulitis, Furunkel, Carbunkel
 - Abszess
 - Furunkulose
 - Erysipel
- Tiefere Schichten
 - Phlegmone
 - Nekrotisierende Fasciitis

Impetigo



Impetigo contagiosa

- **Mikrobiologie:**

- *S.aureus*
- *S.pyogenes*

- **Therapie**

- Mupirocin- oder Fucidinhaltige-Creme (für wenig ausgedehnte Läsionen)
- Bei ausgedehnten Fällen systemisch: Amoxi/Clav, Clindamycin oder Cefalosporine
- Hygiene wichtig

Folliculitis



Folliculitis

- **Mikrobiologie:**
 - *S.aureus*
 - Gramneg.Keime
- **Therapie:**
 - Selbstlimitierend
 - Keine spezielle Therapie notwendig

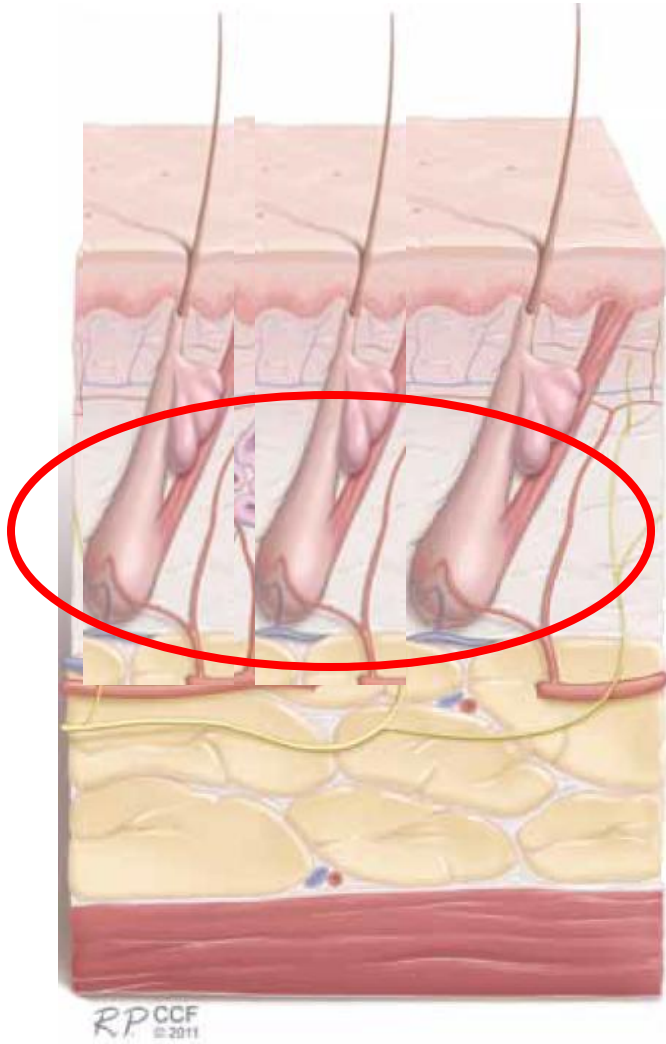
Furunkel



Furunkel

- **Mikrobiologie:**
 - *S.aureus*
 - selten auch mal andere Keime
- **Therapie:**
 - Warme Kompressen
 - Zugsalbe

Karbunkel



Karbunkel

- **Mikrobiologie**
 - *S.aureus*
 - Selten auch mal andere Keime
- **Therapie:**
 - Inzision

Abszess



- durch Hautverletzung
- hämatogen

RPCCF
© 2011



Abszess

- **Mikrobiologie**
 - *S.aureus*
 - Selten auch mal Streptokokken oder je nach Lokalisation (anal, vaginal etc) gemischte Flora
- **Therapie:**
 - Inzision ev. Drainage
 - Antibiotika ?

Was denken Sie?

1. Antibiotika ja

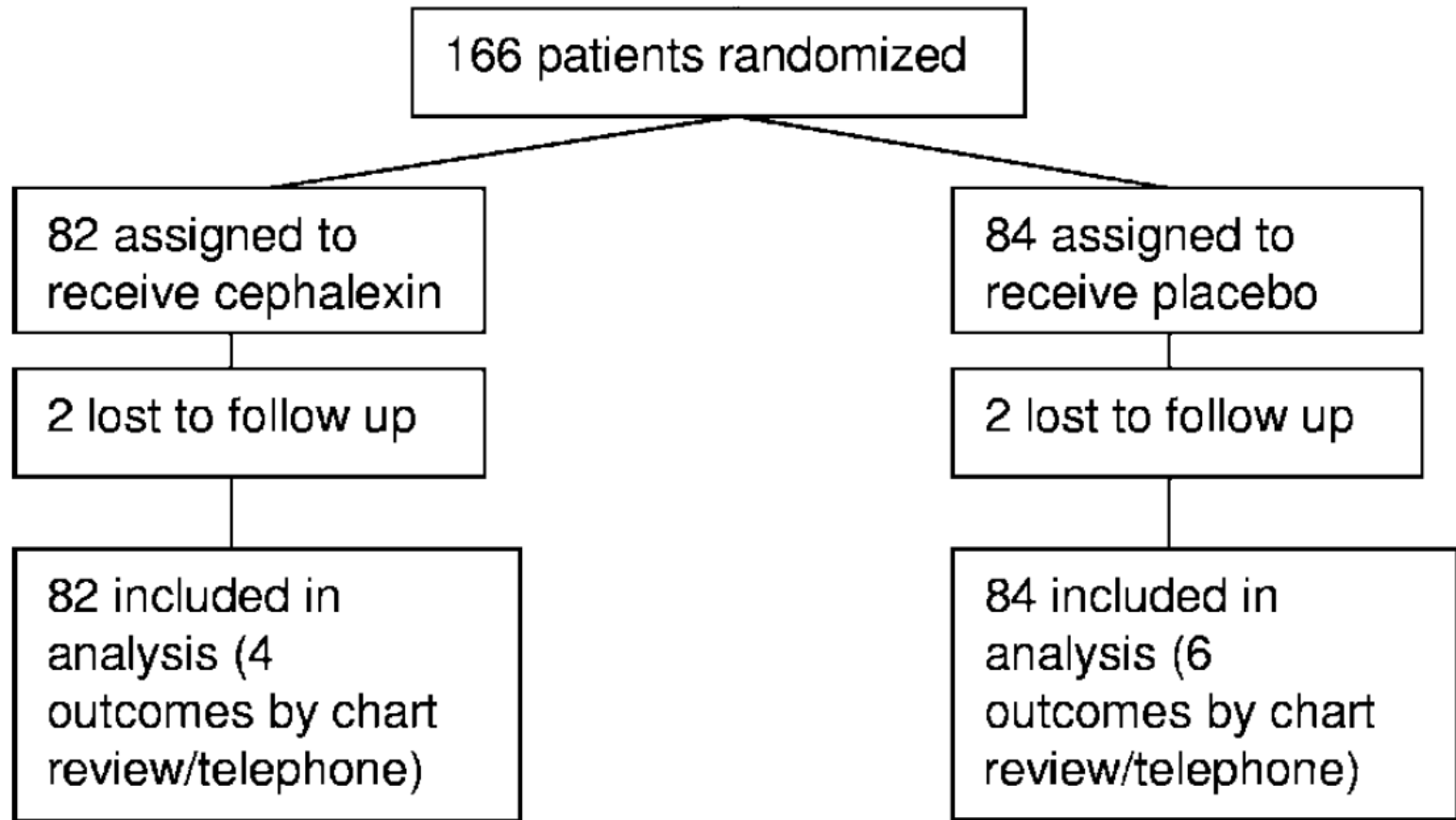
- falls Umgebung infiltriert
- und/oder falls >5cm
- und/oder falls multiple Läsionen
- und/oder falls systemische Zeichen

2. Auf gar keinen Fall Antibiotika

3. Antibiotika nur bei Immunsuppression

4. Ich hab mein eigenes Hausmittelchen

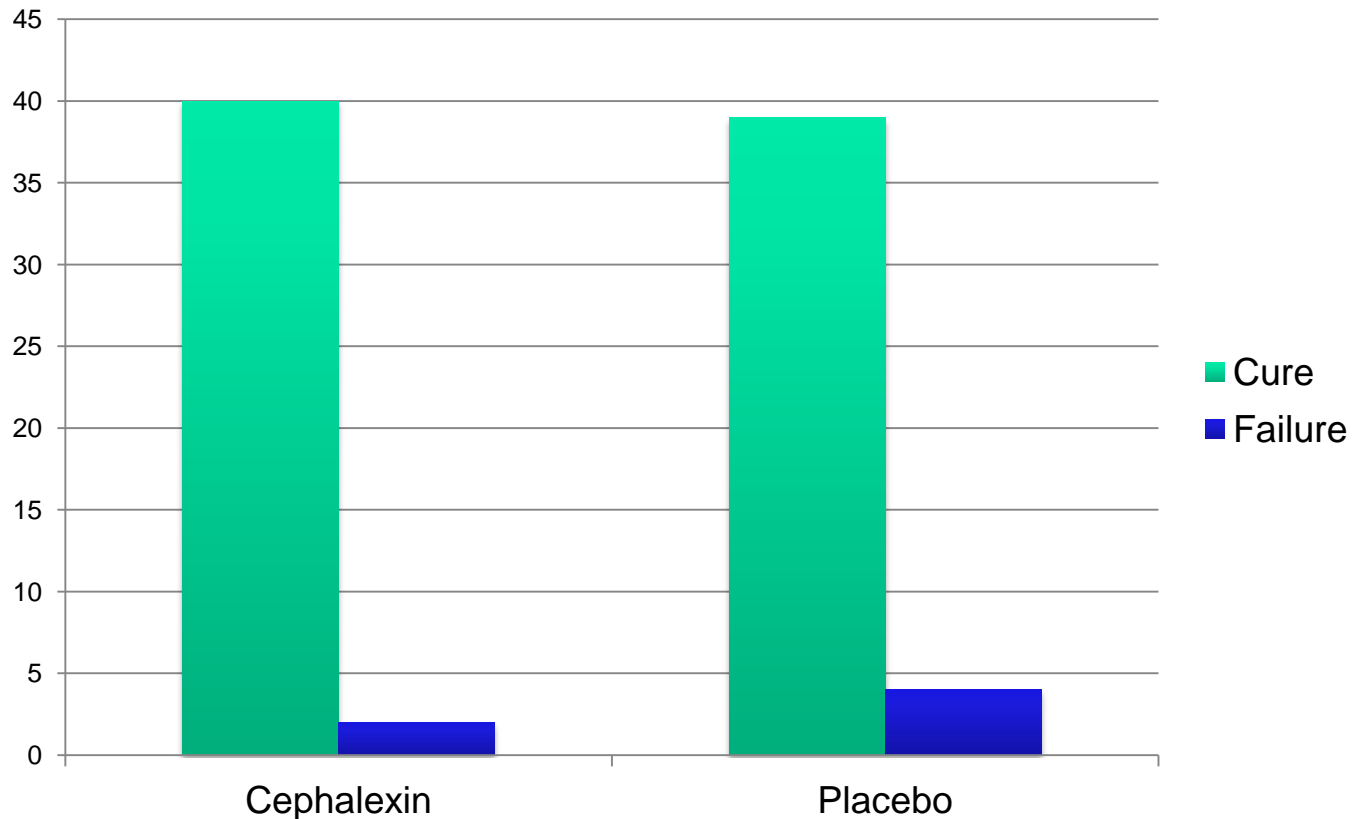
Antibiotika ja-nein



Rajendran et al ; AAC 2007

OUTCOME

... und das bei hoher MRSA Prävalenz



Rajendran et al ; AAC 2007

Inzision genügt, ausser:

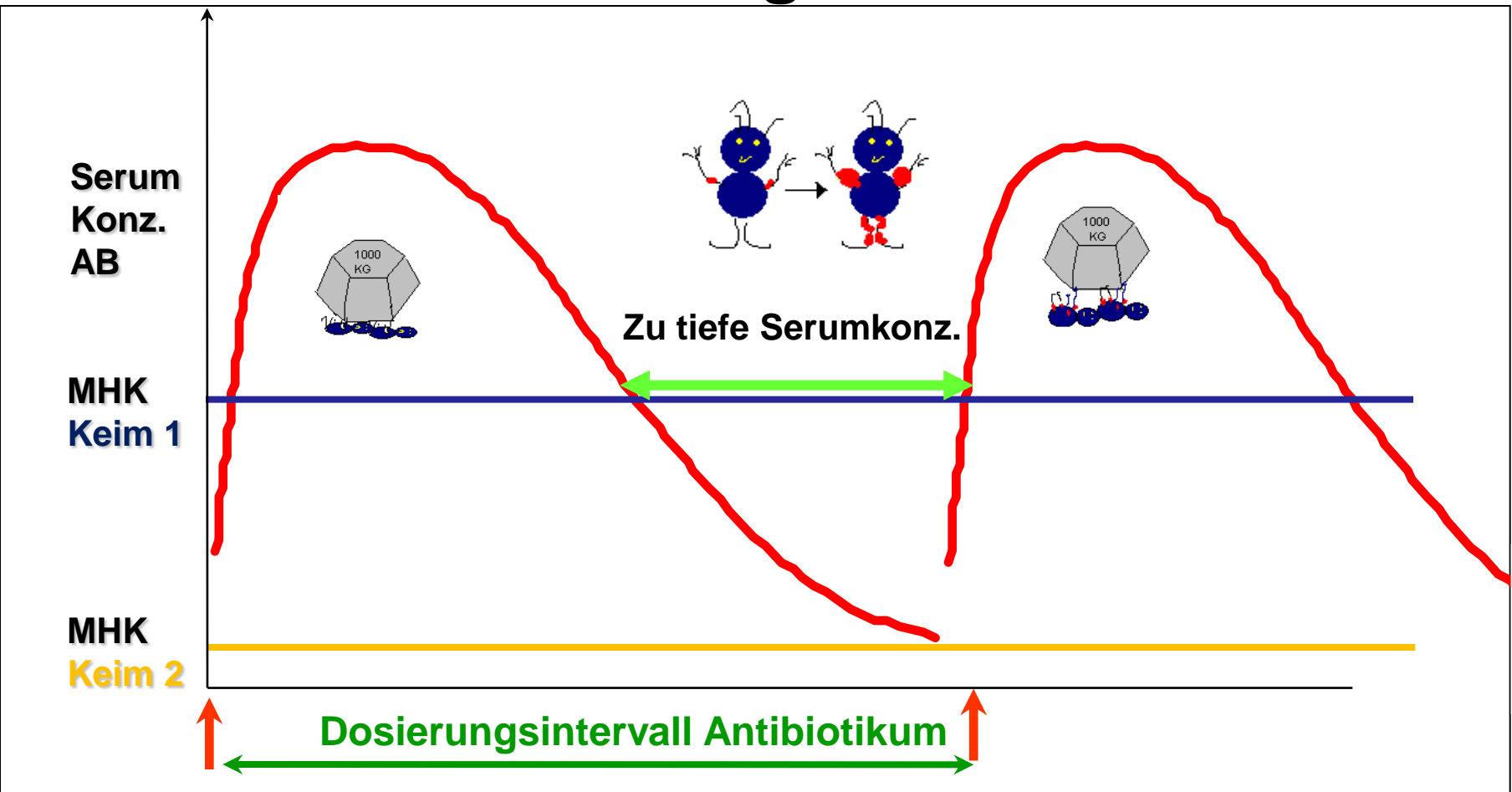
- Grösse > 5cm
- Mehrere Läsionen
- Ausgedehnte , umgebende Phlegmone
- Systemische Infektzeichen
- Bei gewissen Komorbiditäten

Was geben Sie?

1. Amoxicillin/Clavulansäure 2 x 1 g
2. Amoxicillin/Clavulansäure 3 x 625mg
3. Cefuroxim 2 x 500mg
4. Ciproxin 2 x 500 mg

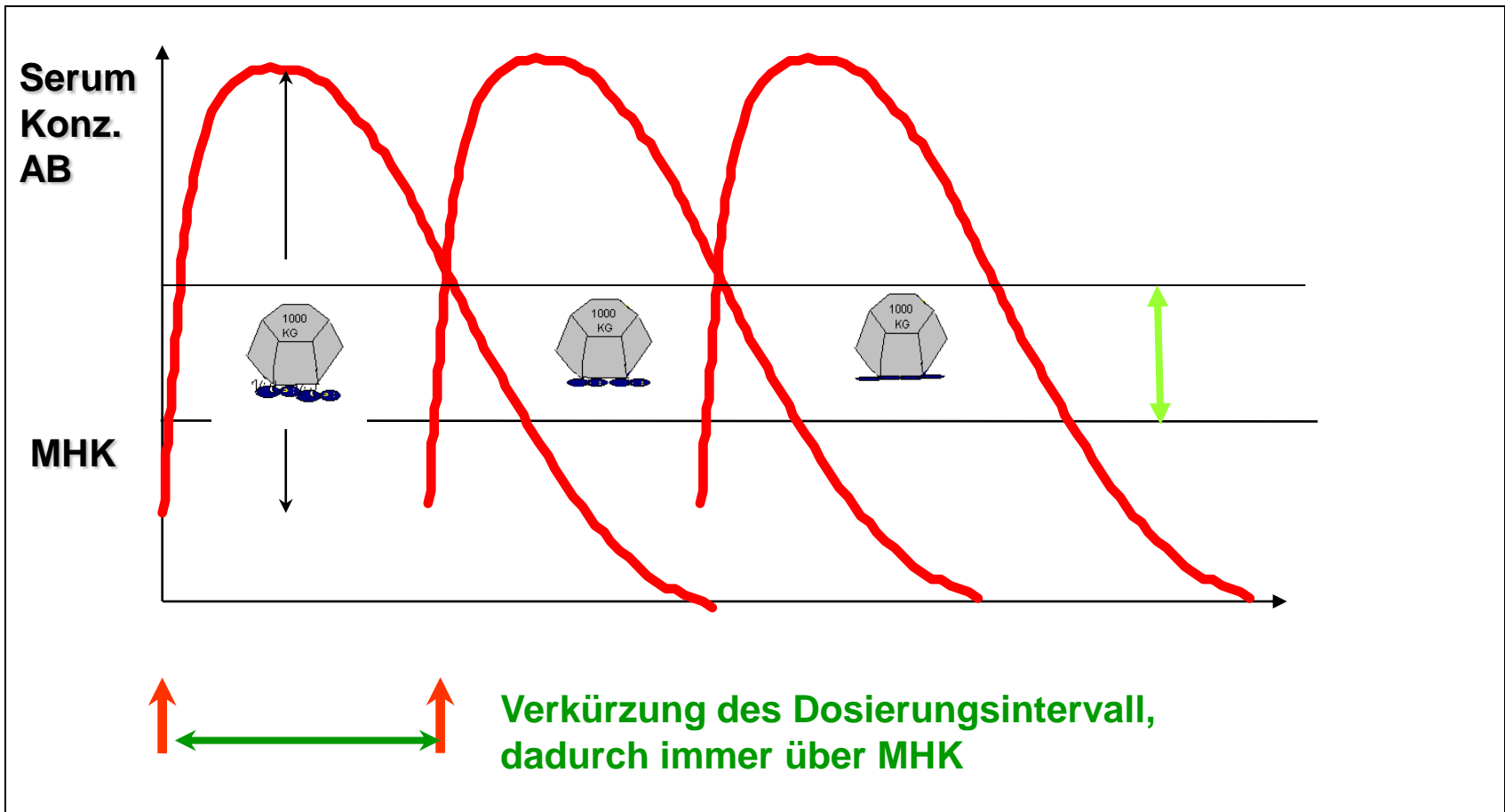
Amoxi/Clav

Dosierungsintervalle



Amoxi/Clav

Dosierungsintervalle



Nicht heilender Abszess?

- **Was könnte die Ursache sein?**
 - Operative Sanierung notwendig
 - Tiefere Strukturen befallen
 - Resistente Keime
 - z.b. CA-MRSA

CA MRSA in der Schweiz

- In Genf: 2002-2004 58 Fälle von CA MRSA
- In Luzern: 2007/2008 doch 23% der MRSA sind CA-MRSA
- In Basel: nicht systematisch untersucht, aber von 77 untersuchten MRSA sind 11 CA-MRSA von 2000-2004

Arambaru et al , EID 2006

Valsesia et al, JCM 2010

Stranden et al, Infection 2009

Nicht heilender Abszess

- CA-MRSA ist also durchaus möglich
- Sie nehmen eine Kultur ab
- Womit behandeln Sie?

Womit behandeln Sie ?

1. Bactrim forte
2. Ciproxin
3. Clindamycin
4. Linezolid
5. Rifampicin

CA-MRSA versus HA-MRSA

CA-MRSA

Penicillin	R
Ampicillin	R
Flucloxacillin/Oxacillin	R
Amoxicillin/Clavulansäure	R
Cefalosporine	R
Cotrimoxazol	S
Clindamycin	S
Chinolone	S
Rifampicin	S
Vancomycin	S
Linezolid	S

HA-MRSA

Penicillin	R
Ampicillin	R
Flucloxacillin/Oxacillin	R
Amoxicillin/Clavulansäure	R
Cefalosporine	R
Cotrimoxazol	R
Clindamycin	R
Chinolone	R
Rifampicin	S/R
Vancomycin	S
Linezolid	S

	Gram-positiv					Gram-negativ					
	VRE	MRSA	Staphylokokken	Streptokokken	Enterokokken	Neisseria	Hämophilus	Moraxella	Enterobacteriaceae	ESBL	Pseudomonas
(Amino)penicillin											
Aminopenicilin+β-L-Inhibitor											
Breitspektrumpenicillin											
Ceph., 1. Gen											
Ceph., 2. Gen.											
Ceph., 3. Gen.											
Ceph., 4. Gen.											
Carbapeneme											
Aminoglycoside											
Vancomycin											
→ Ciprofloxacin											
Makrolide											
TMP/SMX											
Clindamycin											
Tetracyclin											
→ Linezolid											
→ Rifampicin											

Rezidivierende Furunkulose



Rezidivierende Furunkulose

- **Risikofaktoren?**
 - Diabetes
 - Adipositas
 - Immundefekte
 - Chronic granulomatous disease
 - Hyper IgE Syndrom (Job-Syndrom)
 - Hämatologische Erkrankungen
- **Es kann aber alle Treffen:**
Mensch sein ist also eine Risikofaktor

Rezidivierende Furunkulose

- **Ca. 20%-30% der Bevölkerung sind *S.aureus* Träger**
 - Falls dann noch Diabetes oder Adipositas vorhanden, dann ist die Prädisposition für Furunkulose höher
- ***S.aureus*: unterschiedliche Stämme mit verschiedenen Virulenzfaktoren**

SAU nicht gleich SAU



SAU - Verschiedene Toxine

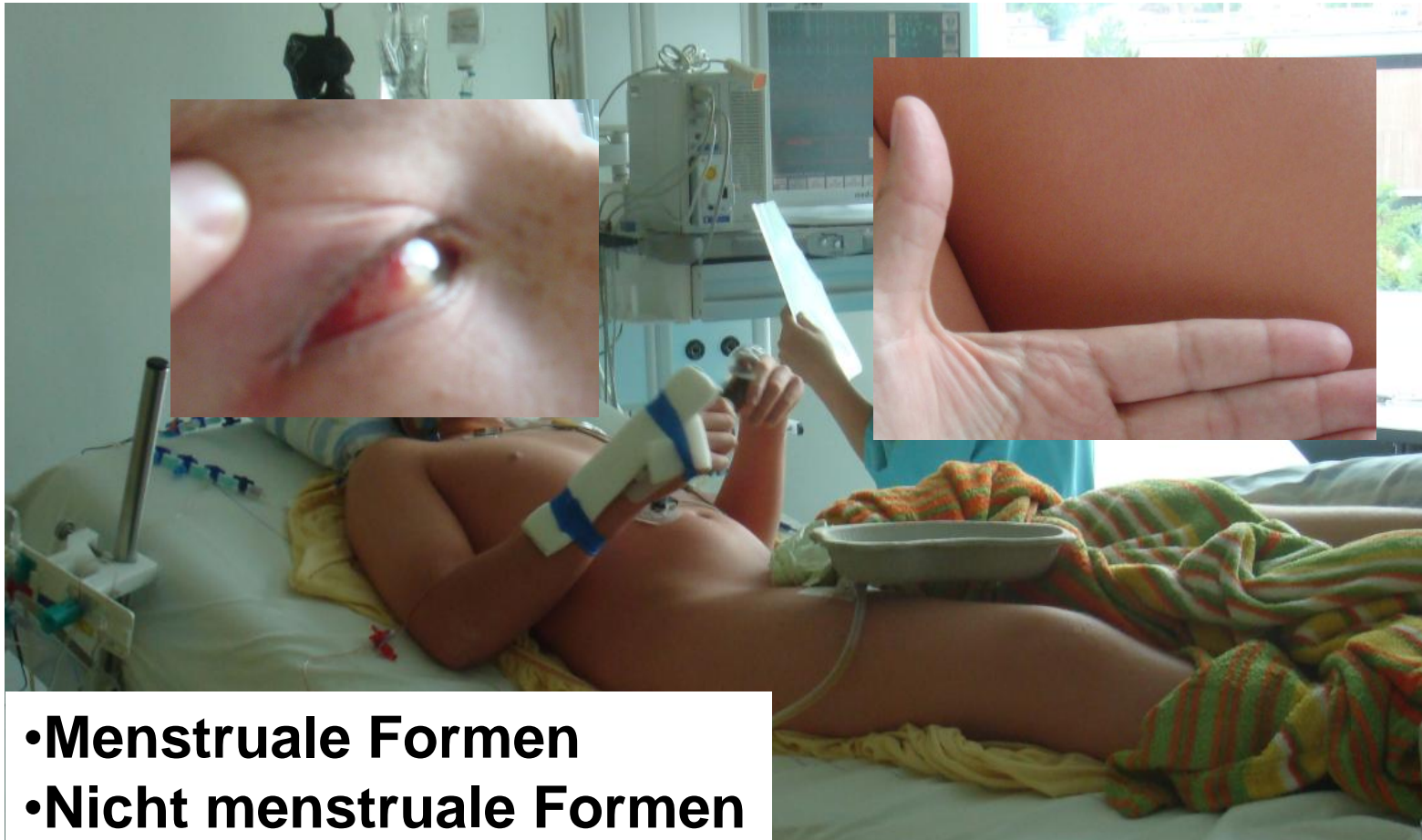
Table 1 Major virulence proteins of *S. aureus* and agr regulation

Virulence factors	Human diseases	agr Regulation
Superantigens		
Enterotoxin A	Food poisoning, TSS	—
Enterotoxin B	Food poisoning, TSS	+
Enterotoxin C	Food poisoning, TSS	+
Enterotoxin D	Food poisoning, TSS	+
Enterotoxin E	Food poisoning, TSS	—
TSST-1	TSS, NTED	+
ETA*	Bullous impetigo > SSSS	+
ETB*	SSSS > bullous impetigo	+
ETD*	Deep-seated infections?	?
Cytotoxins		
α-Hemolysin	Hemolysis, necrosis	+
β-Hemolysin	Hemolysis, necrosis	+
δ-Hemolysin	?	+
γ-Hemolysin	Hemolysis, necrosis	+
PVL	Leukolysis, necrosis Deep-seated infections	+
Enzymes		
Proteases, Sak	Spread, nutrition, anti-opsonin	+
Nucleases	Spread, nutrition	—
Lipases	Spread, nutrition	+
Hyaluronidase	Spread, nutrition	—
Esterases	Inactivation of toxic fatty acids	+
Surface proteins		
Protein A	Anti-opsonin	+
Coagulase	?	+
Clumping factors	?	—
Fibronectin binding proteins	Adhesion	+

+: Synthesis changes in response to activation of agr signaling, with decreased production of surface factors and increased production of the other listed virulence factors; —: no agr effect (Ref. [42] and Table 2 in modification).

* Not yet confirmed as superantigens.

Iwatsuki J Dermatol Science 2006



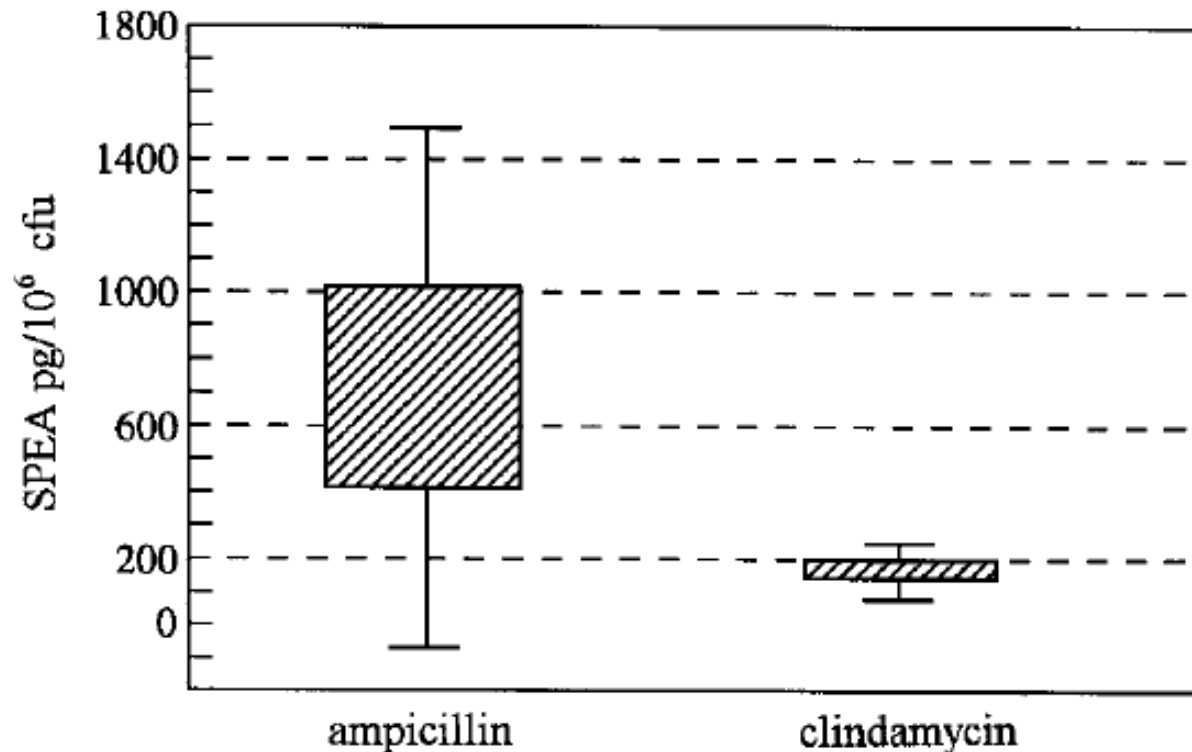
- **Menstruale Formen**
- **Nicht menstruale Formen**

- **Floxapen und Clindamycin**
- **In schweren Fällen: IVIG**
- **Dekolonisierung**

Warum Dalacin dazu?

1. Es hemmt die Entzündung
2. Es senkt das Fieber
3. Es stoppt die Toxinbildung
4. Es wirkt beruhigend auf Patient
5. Es wirkt beruhigend für mich

Dalacin blockiert Superantigen



Sriskandan et al ; JAC 1997

SAU - Verschiedene Toxine

Table 1 Major virulence proteins of *S. aureus* and agr regulation

Virulence factors	Human diseases	agr Regulation
Superantigens		
Enterotoxin A	Food poisoning, TSS	—
Enterotoxin B	Food poisoning, TSS	+
Enterotoxin C	Food poisoning, TSS	+
Enterotoxin D	Food poisoning, TSS	+
Enterotoxin E	Food poisoning, TSS	—
TSST-1	TSS, NTED	+
ETA*	Bullous impetigo > SSSS	+
ETB*	SSSS > bullous impetigo	+
ETD*	Deep-seated infections?	?
Cytotoxins		
α-Hemolysin	Hemolysis, necrosis	+
β-Hemolysin	Hemolysis, necrosis	+
δ-Hemolysin	?	+
γ-Hemolysin	Hemolysis, necrosis	+
PVL	Leukolysis, necrosis Deep-seated infections	+
Enzymes		
Proteases, Sak	Spread, nutrition, anti-opsonin	+
Nucleases	Spread, nutrition	—
Lipases	Spread, nutrition	+
Hyaluronidase	Spread, nutrition	—
Esterases	Inactivation of toxic fatty acids	+
Surface proteins		
Protein A	Anti-opsonin	+
Coagulase	?	+
Clumping factors	?	—
Fibronectin binding proteins	Adhesion	+

+: Synthesis changes in response to activation of agr signaling, with decreased production of surface factors and increased production of the other listed virulence factors; —: no agr effect (Ref. [42] and Table 2 in modification).

* Not yet confirmed as superantigens.

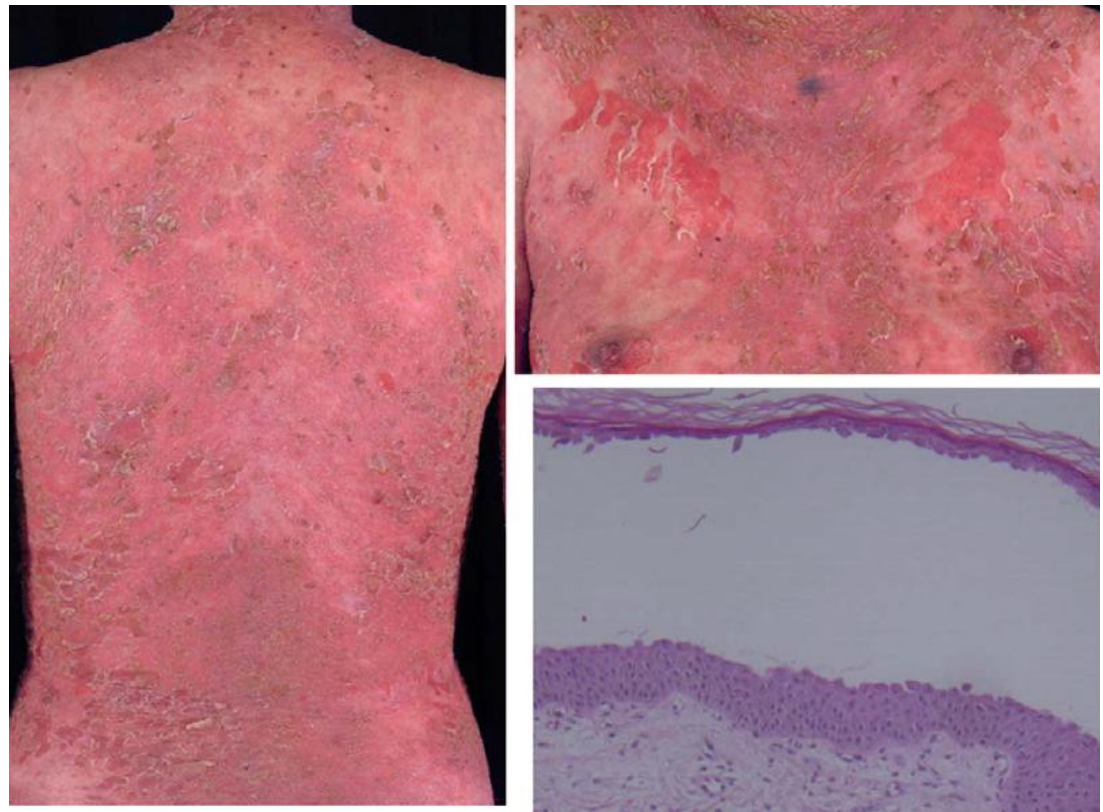
Iwatsuki J Dermatol Science 2006



Impetigo



SSSS



**Pemphigus foliaceus (anti-dsg1)
infiziert mit ET-produzierendem SAU**

Iwatsuki J Dermatol Science 2006

SAU - Verschiedene Toxine

Table 1 Major virulence proteins of *S. aureus* and agr regulation

Virulence factors	Human diseases	agr Regulation
Superantigens		
Enterotoxin A	Food poisoning, TSS	—
Enterotoxin B	Food poisoning, TSS	+
Enterotoxin C	Food poisoning, TSS	+
Enterotoxin D	Food poisoning, TSS	+
Enterotoxin E	Food poisoning, TSS	—
TSST-1	TSS, NTED	+
ETA*	Bullous impetigo > SSSS	+
ETB*	SSSS > bullous impetigo	+
ETD*	Deep-seated infections?	?
Cytotoxins		
α-Hemolysin	Hemolysis, necrosis	+
β-Hemolysin	Hemolysis, necrosis	+
δ-Hemolysin	?	+
γ-Hemolysin	Hemolysis, necrosis	+
PVL	Leukolysis, necrosis Deep-seated infections	+
Enzymes		
Proteases, Sak	Spread, nutrition, anti-opsonin	+
Nucleases	Spread, nutrition	—
Lipases	Spread, nutrition	+
Hyaluronidase	Spread, nutrition	—
Esterases	Inactivation of toxic fatty acids	+
Surface proteins		
Protein A	Anti-opsonin	+
Coagulase	?	+
Clumping factors	?	—
Fibronectin binding proteins	Adhesion	+

+: Synthesis changes in response to activation of agr signaling, with decreased production of surface factors and increased production of the other listed virulence factors; —: no agr effect (Ref. [42] and Table 2 in modification).

* Not yet confirmed as superantigens.

Iwatsuki J Dermatol Science 2006

Rezidivierende Furunkulose

- **Ca. 20%-30% der Bevölkerung sind *S.aureus* Träger**
 - Falls dann noch Diabetes oder Adipositas vorhanden, dann ist die Prädisposition für Furunkulose höher
- ***S.aureus*: unterschiedliche Stämme mit verschiedenen Virulenzfaktoren**

z.B. PVL (Panton-Valentine Leukocidin) gehäuft bei rez. Furunkulose

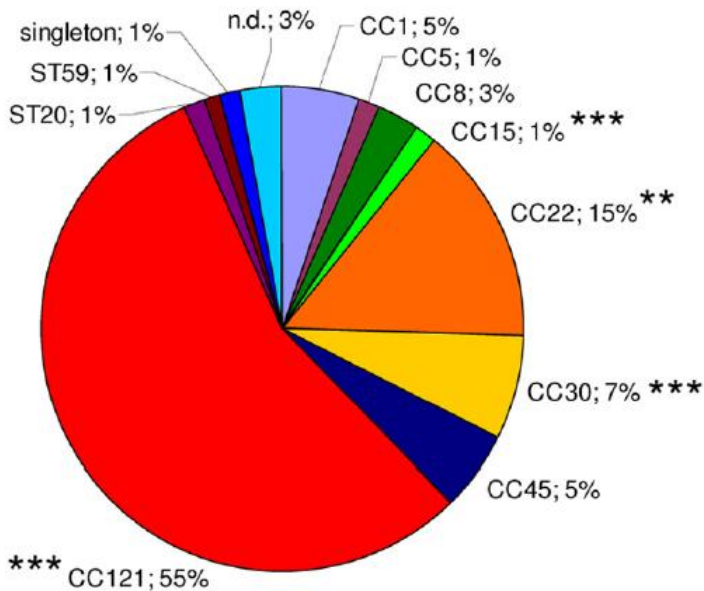
Kommt auf Stamm an!

Type of infection	No. of strains	No. (%) of PVL gene-positive strains	<i>P</i>
Folliculitis	20	1 (5)	... ^a
Furuncles	40	16 (40)	<.01
Carbuncle	7	2 (28)	NS
Abscess	7	1 (14)	NS
Felon	9	0 (0)	NS
Erysipelas	11	0 (0)	NS
Bullous impetigo	20	0 (0)	NS
Pyoderma chronica	7	0 (0)	NS
Superficial secondary infection	20	0 (0)	NS
Deep secondary infection	20	0 (0)	NS

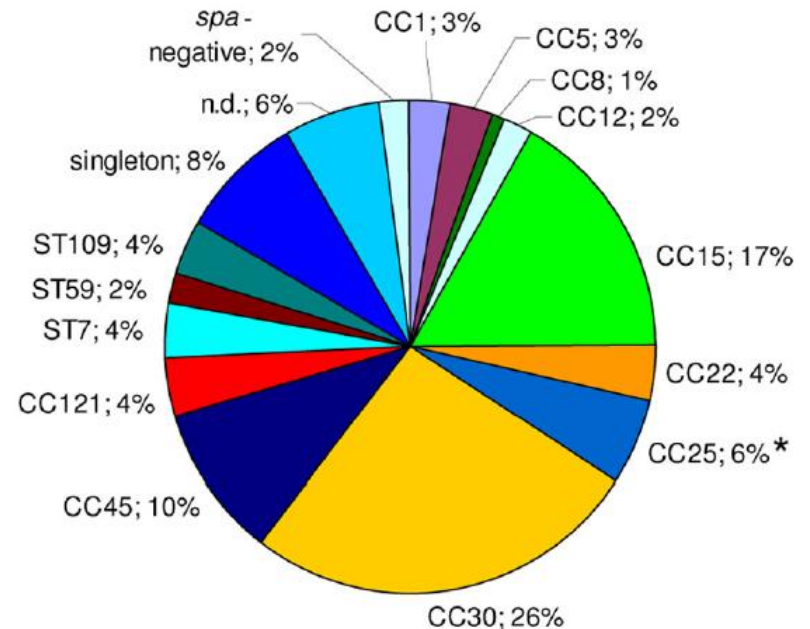
Yamasaki CID 2005

Kommt auf Stamm an!

A) Furunculosis (n=74)



B) Colonization (n=108)



Masiuk; JCM 2010

Rezidivierende Furunkulose

- **Abklärung:**
 - In erster Linie Suche nach *S.aureus* Trägertum
 - Prädisponierende Faktoren: Diabetes, Adipositas
 - Selten Immundefekte

Sensitivität eines Abstriches

- **Nur Nase:**
 - Kultur 48%
- **Mit Leistenabstrich:**
 - Kultur 79%
- **Mit zusätzlich Rachenabstrich:**
 - Kultur 96%

Senn et al. CMI 2012
Screening MRSA

Rezidivierende Furunkulose

- **Massnahmen:**
 - Dekolonisierung
 - Gelegentlich mehrere Dekolonisierungen notwendig
 - Auch Familienmitglieder

Dekolonisierung

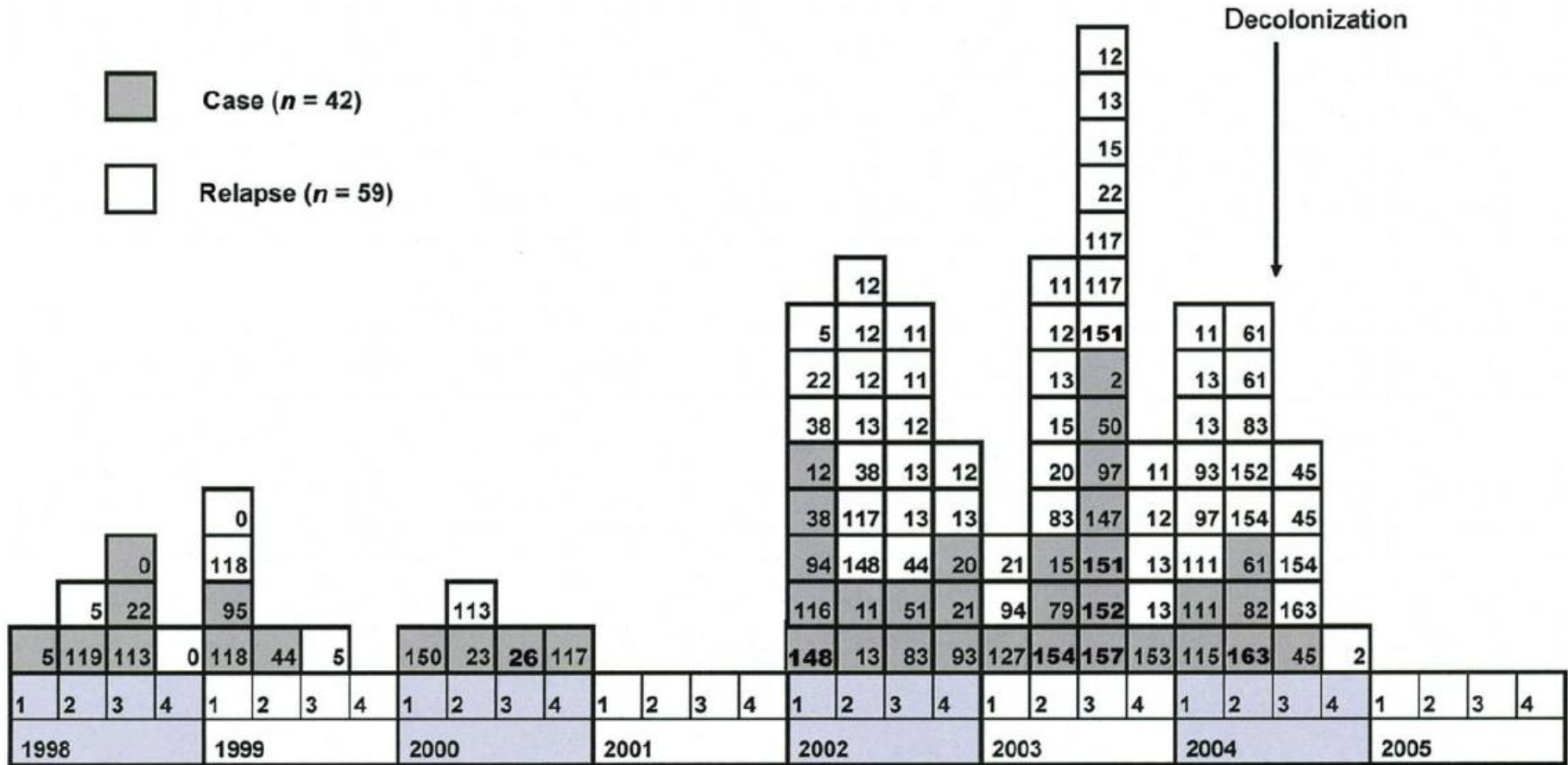
- **Für 5 Tage**
 - 2x täglich Nasensalbe, 2x täglich Mundspülung, 1x täglich GanzkörperDuschen/Haarwäsche
- **Weitere Massnahmen**
 - Waschlappen, Handtücher, Unterwäsche, Pyjama (täglich)
 - Bettwäsche (täglich aber mindestens nach 1. Tag und am letzten Tag)

MRSA ausserhalb des Spitals

www.infekt.ch/lehreforschung/guidelines/Spitalhygiene

- **KSSG/Hygieneverbund Ostschweiz**
 - Informationen für medizinisches Personal, Patienten und Angehörige
 - Hygienische Massnahmen Heime, Rehabilitation, Psychiatrische Kliniken, Spitex und ambulante Bereiche (Arztpraxen, Physiotherapie)
 - Dekolonisierung zu Hause
 - Durchführung der Kontrollabstriche

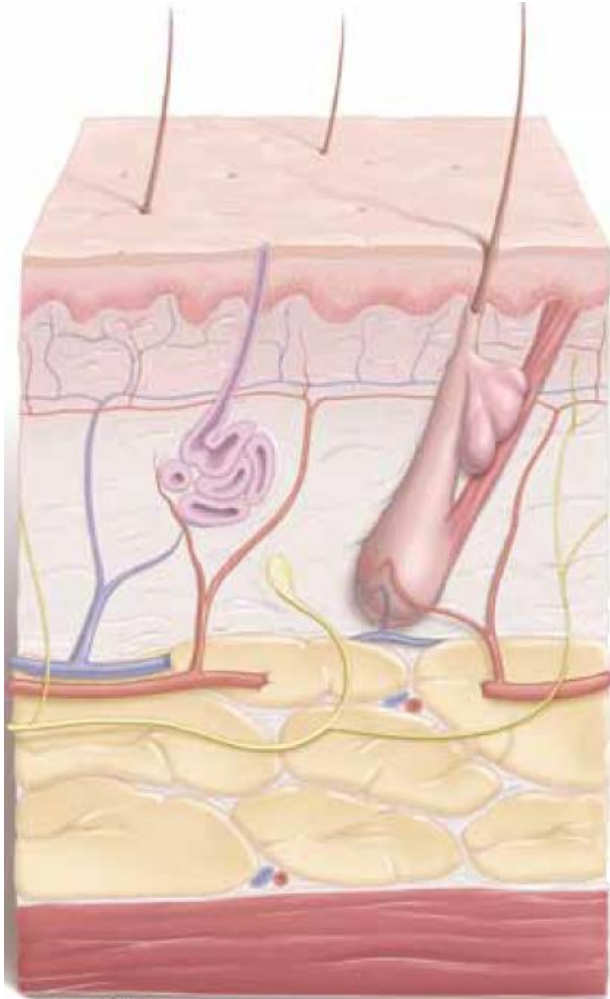
Furunkulose in Dorfgemeinschaft



Wiese-Posselt et al, CID 2007

Wenn die Haut zu heiss wird

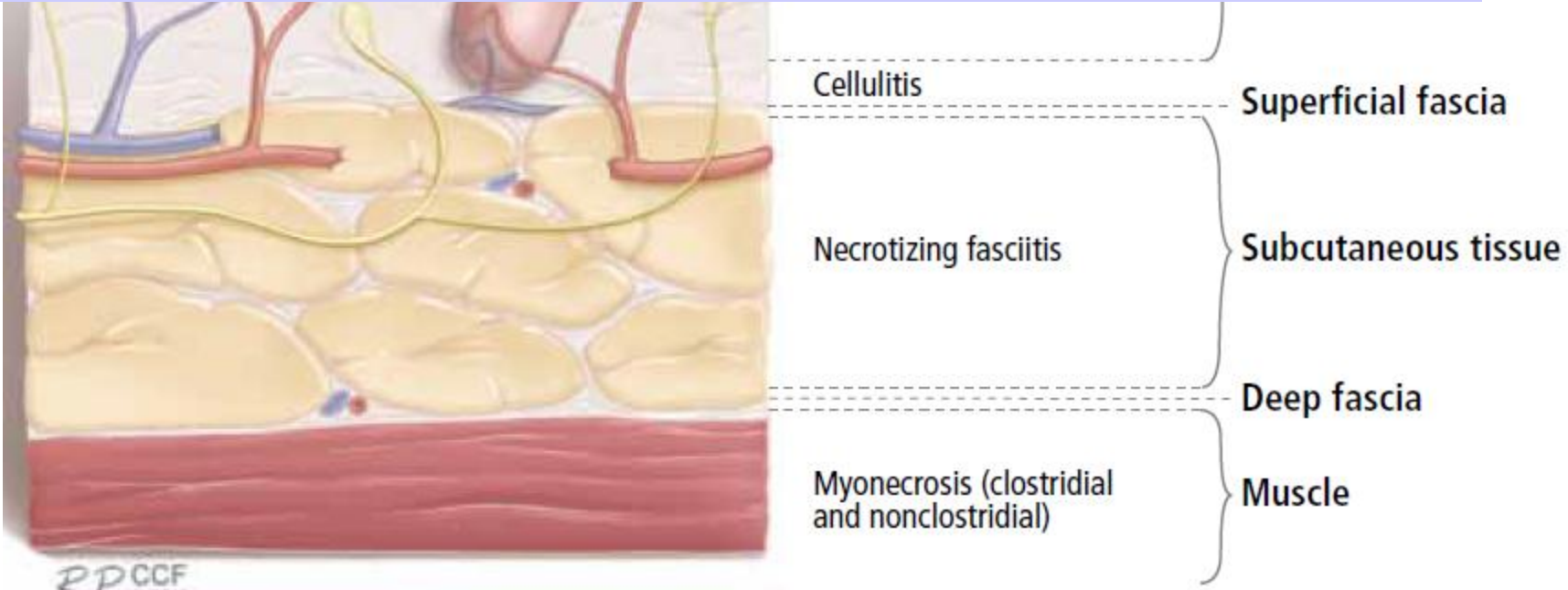
Hautinfektionen von banal zu fatal



- Oberflächliche Schichten
 - Impetigo
 - Follikulitis, Furunkel, Carbunkel
 - Abszess
 - Furunkulose
 - Erysipel
- Tiefere Schichten
 - Phlegmone
 - Nekrotisierende Fasciitis



Deshalb scharf begrenzt, etwas oedematös infiltrierte Haut



Erysipel



Erysipel

- **Mikrobiologie:**

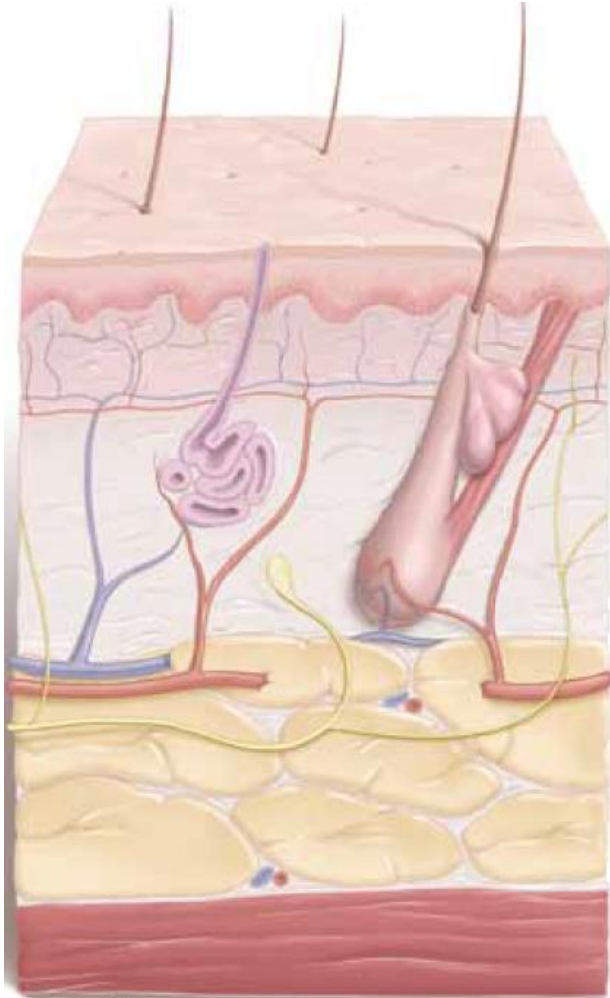
- *S.pyogenes*
- Seltener *S.aureus*

- **Therapie:**

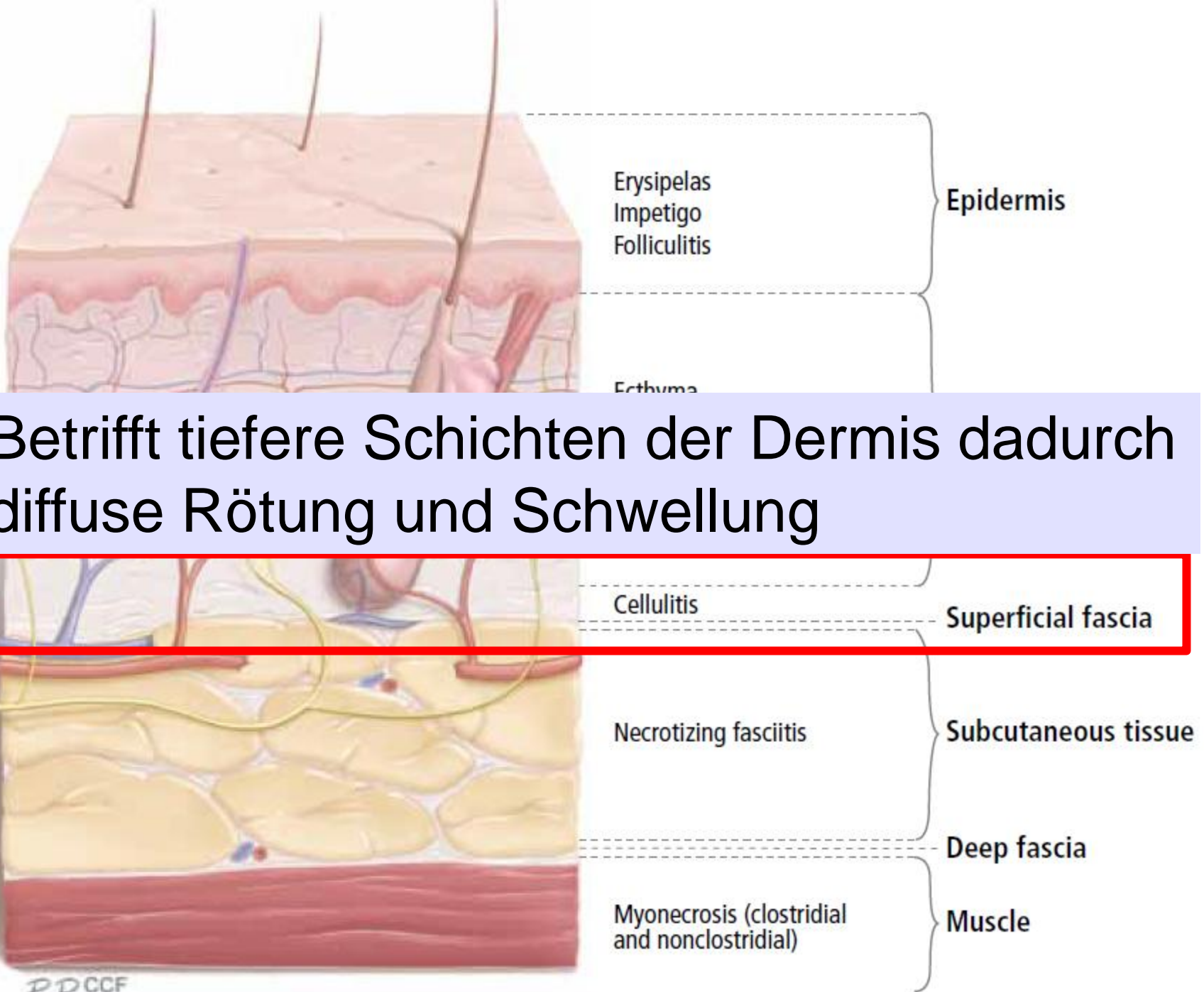
- Amoxicillin/Clavulansäure, Cefalosporine
- Je nach Ausmass und Ausprägung, per os oder i.v
- Dauer 7-10 Tage

Wenn die Haut zu heiss wird

Hautinfektionen von banal zu fatal



- Oberflächliche Schichten
 - Impetigo
 - Follikulitis, Furunkel, Carbunkel
 - Abszess
 - Furunkulose
 - Erysipel
- Tiefere Schichten
 - Phlegmone
 - Nekrotisierende Fasciitis



Betrifft tiefere Schichten der Dermis dadurch diffuse Rötung und Schwellung

Phlegmone - Cellulitis



Phlegmone - Cellulitis

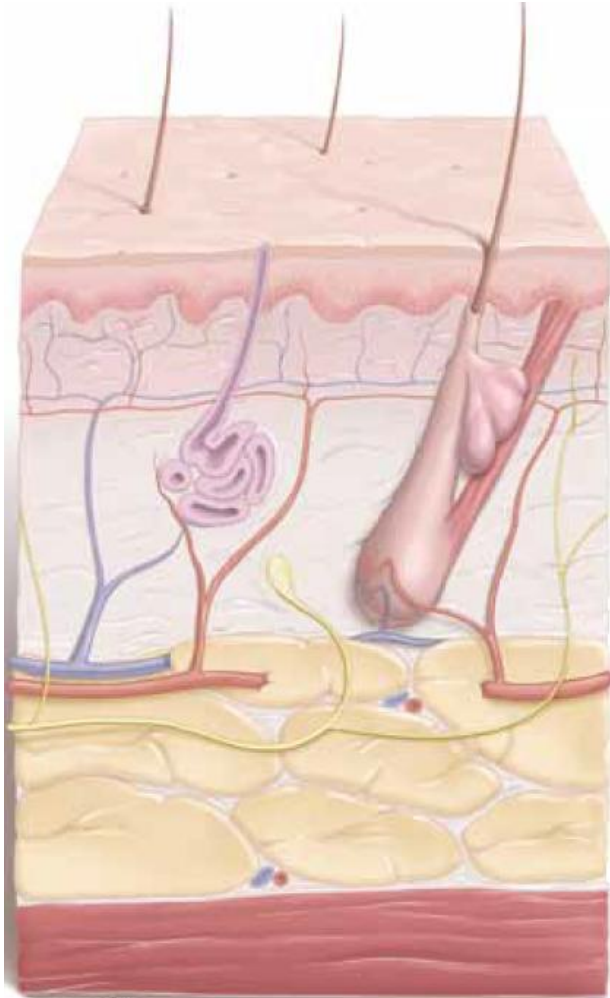


Phlegmone - Cellulitis

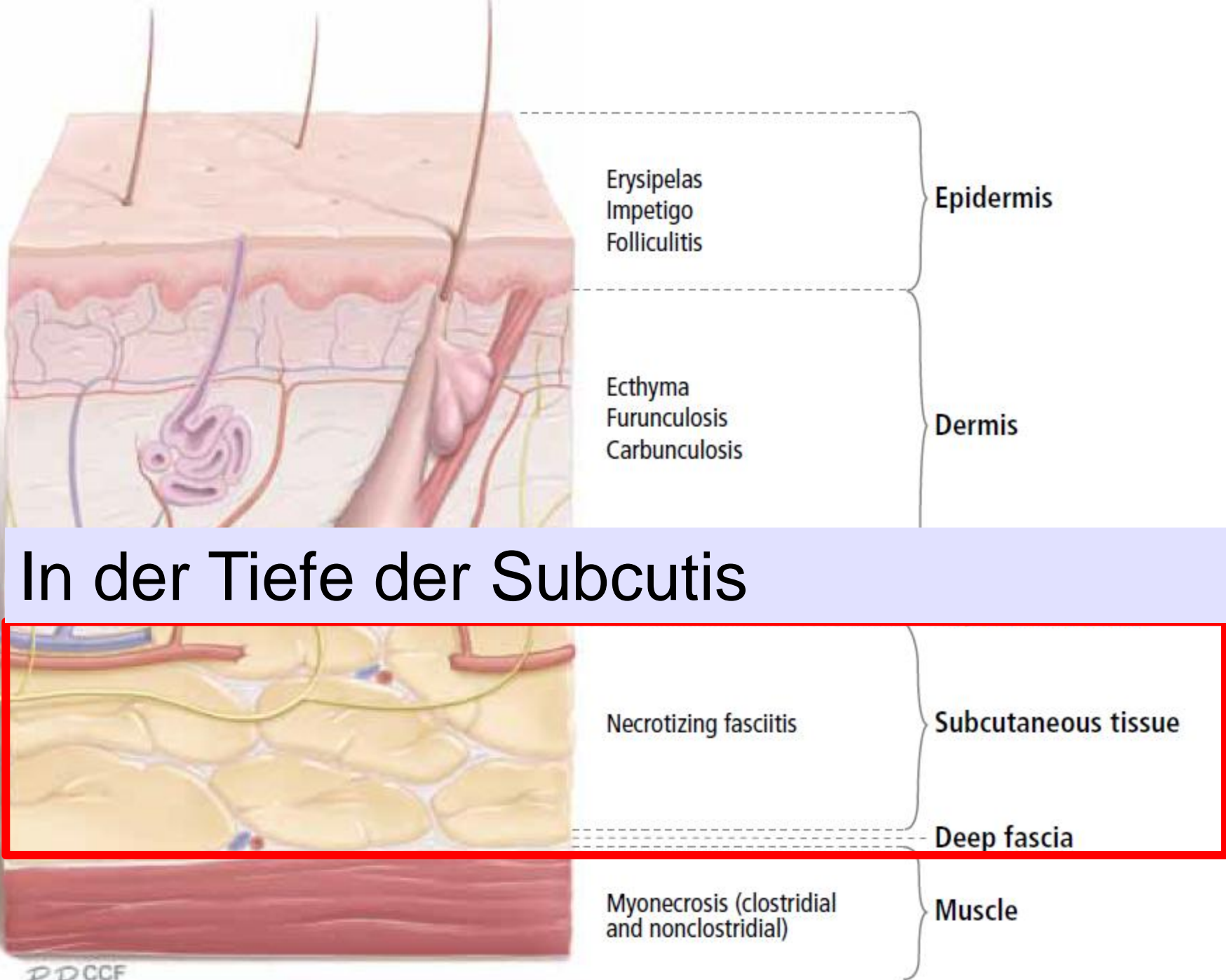
- **Mikrobiologie:**
 - *S.aureus*
 - Streptokokken, gelegentlich auch mal Mischflora
- **Therapie:**
 - Amoxi/Clav, Cefalosporine
 - Ruhigstellung, je nach Lokalisation und Ausdehnung i.v. oder po
 - Dauer 7-10

Wenn die Haut zu heiss wird

Hautinfektionen von banal zu fatal



- Oberflächliche Schichten
 - Impetigo
 - Follikulitis, Furunkel, Carbunkel
 - Abszess
 - Furunkulose
 - Erysipel
- Tiefere Schichten
 - Phlegmone
 - Nekrotisierende Fasciitis



In der Tiefe der Subcutis

Nekrotisierende Fasziitis

- Keine prominente Rötung



Nekrotisierende Fasziiitis

- Keine prominente Rötung
- Schmerzen: „**pain out of proportion**“
- Im Verlauf:
 - Bullae, Nekrosen, Gasbildung
 - Kompartmentsyndrom
 - toxischer Schock





Nekrotisierende Fasciitis

Mikrobiologie

- **Typ 1: Polymikrobiell**
mit aeroben und fakultativ anaeroben Bakterien ohne Nachweis von Streptokokken der Gruppe A
- **Typ 2: Monomikrobiell**
Primäre Infektion mit **Streptokokken der Gruppe A** (mit oder ohne gleichzeitiger Infektion mit *Staphylococcus aureus*)

Häufigkeit der beiden Formen in verschiedenen Literatur-Angaben sehr unterschiedlich, tendenziell aber deutlich häufiger polymikrobiell

Klinische Alarmzeichen

Massivste Schmerzen bei
Schwellung mit nur wenig Rötung

- Pain out of proportion
- Schnelle Progredienz
- Unruhe, Delir, Fieber
- Tachykardie, Hypotonie

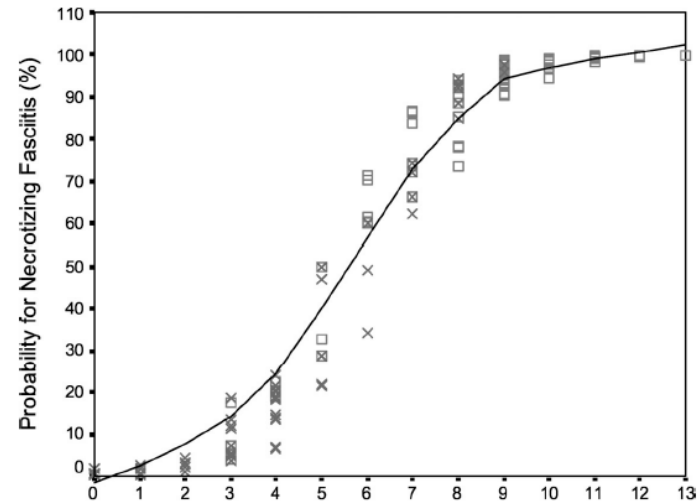
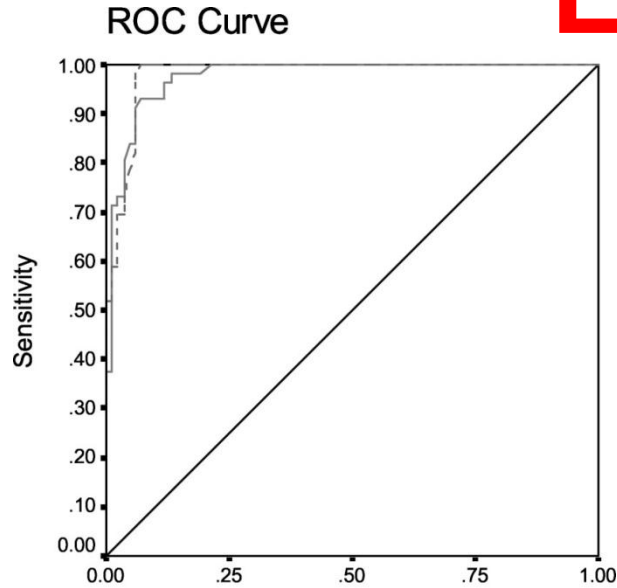
LRINEC- Score

Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis

VALUE	POINTS
C-reactive protein, mg/dL	
< 150	0
> 150	4
White blood cell count, × 10⁹/L	
< 15	0
15–25	1
> 25	2
Hemoglobin level, g/dL	
> 13.5	0
11–13.5	1
< 11	2
Sodium level, mmol/L	
≥ 135	0
< 135	2
Creatinine level, mg/dL	
≤ 1.6	0
> 1.6 141 umol/l	2
Glucose level, mg/dL	
≤ 180 10 mmol/l	0
> 180	1

Wong; Crit Care Med 2004

LRINEC



RISK CATEGORY	POINTS	PROBABILITY
Low	≤ 5	$< 50\%$
Intermediate	6–7	50%–75%
High	≥ 8	$> 75\%$

Wong; Crit Care Med 2004

Zusätzlich zu LRINEC

- **Creatininkinase:**
 - Kann bei nekrotisierender Faszitis erhöht sein
 - Vor allem bei nekrotisierender Fasciitis durch Streptokokken Gruppe A

Simonart et al CID 2001

Nekrotisierende Fasciitis

Therapie

- **Chirurgie ist vordringlich!**
 - Manchmal auch diagnostisch einzusetzen
 - Reinterventionen regelmässig, bis kein nekrotisches Gewebe mehr auftritt
- **Antibiotische Therapie**
 - Augmentin plus Dalacin
 - falls community acquired
 - Imipenem plus Dalacin
 - falls multimorbid, Auftreten postoperativ, v.a. nach Bauchoperationen

GAS nicht gleich GAS

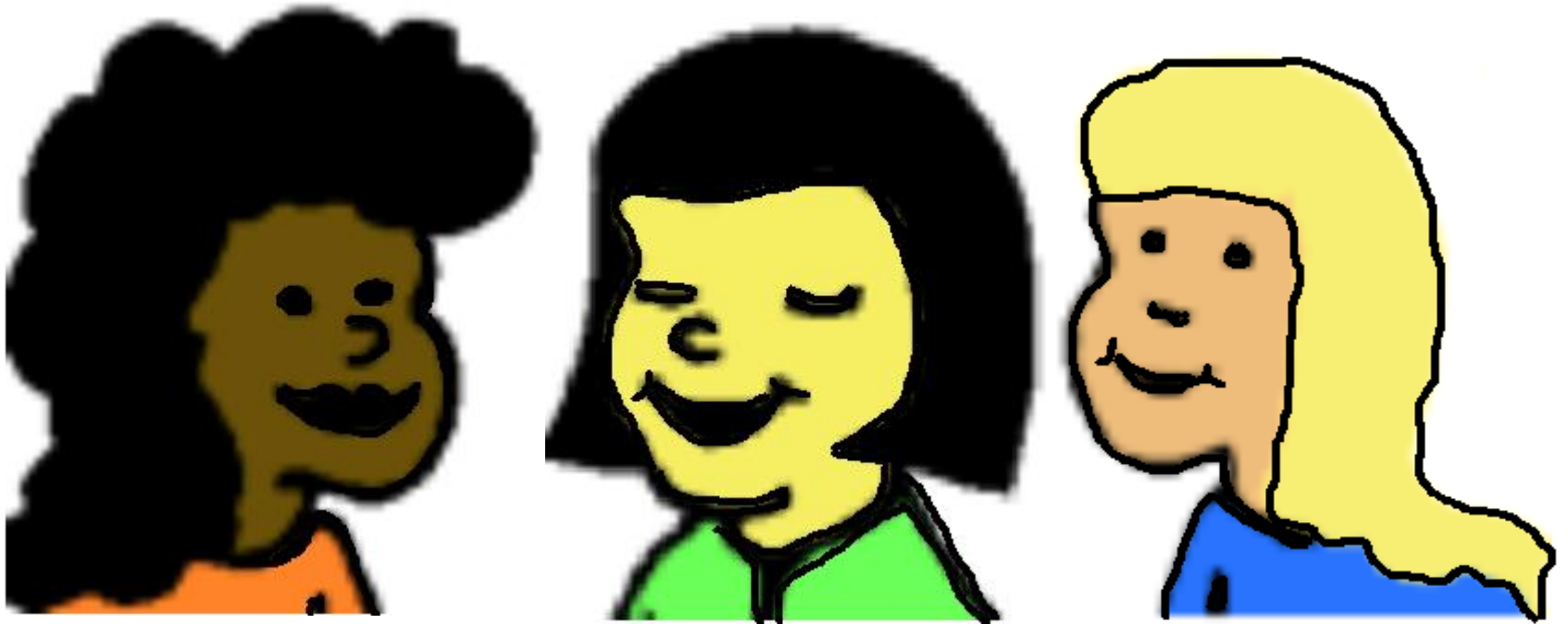


GAS nicht gleich GAS

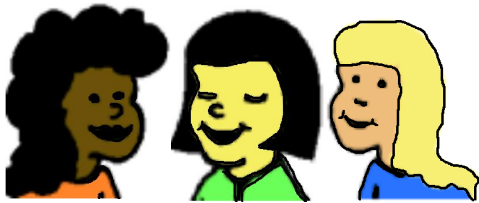
***S.pyogenes* Virulenzfaktoren**

- **Streptokinase**
 - Auflösung von Fibrin
- **Streptolysin O und S** (Lyse der Zellen)
- **Erythrogene Toxine** (Rötung)
- **Zellgebundene Strukturen**
 - C-Polysaccharid der Kapsel
 - M-Protein (Proteinschicht auf Zellwand)

Mensch nicht gleich Mensch



Genetische Vielfalt des Gastes und Wirtes



Bsp: Strepto TSS

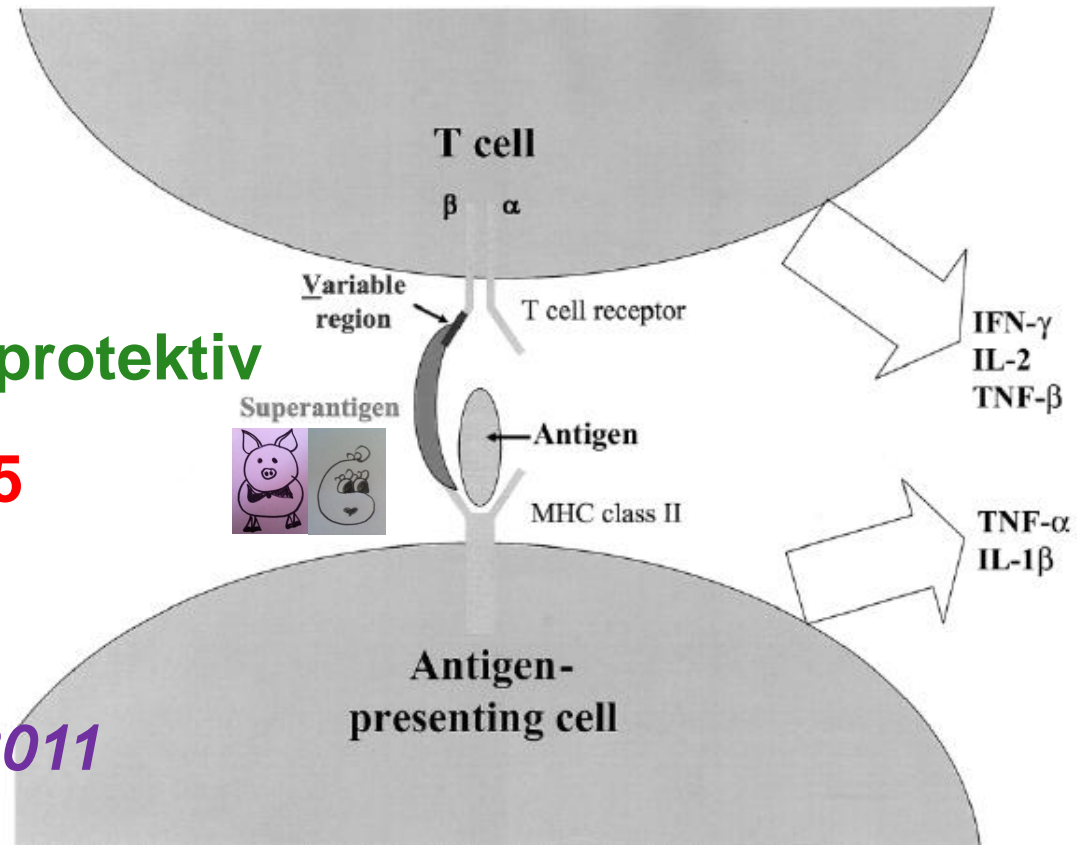
HLA II Typ: DR15/DQ6 ist protektiv

HLA II Typ: DR14/Dr7/DQ5

Risiko für TSS erhöht

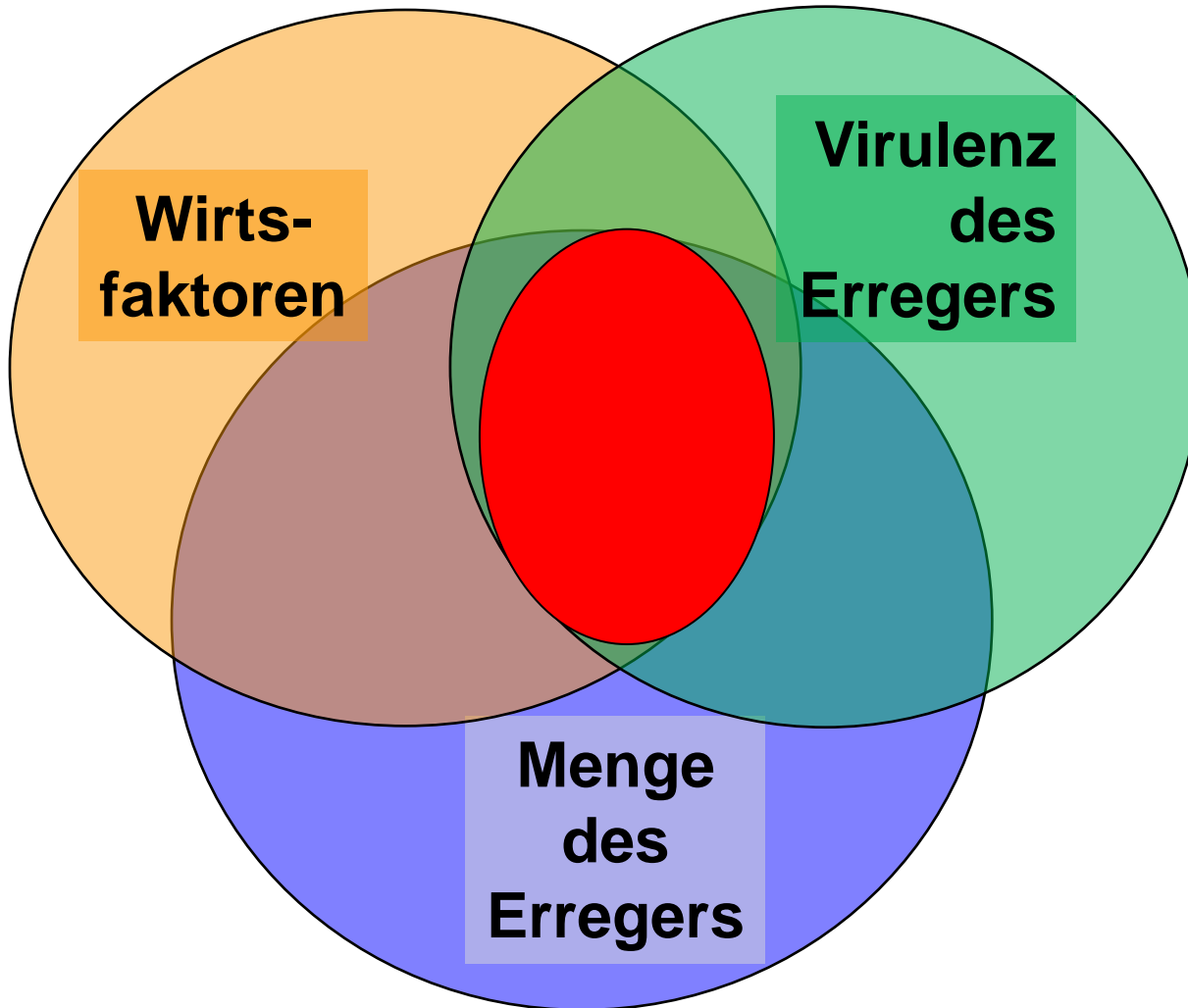
Nooh et al

Journal of Immunology 2011



Llewelyn, CID 2005

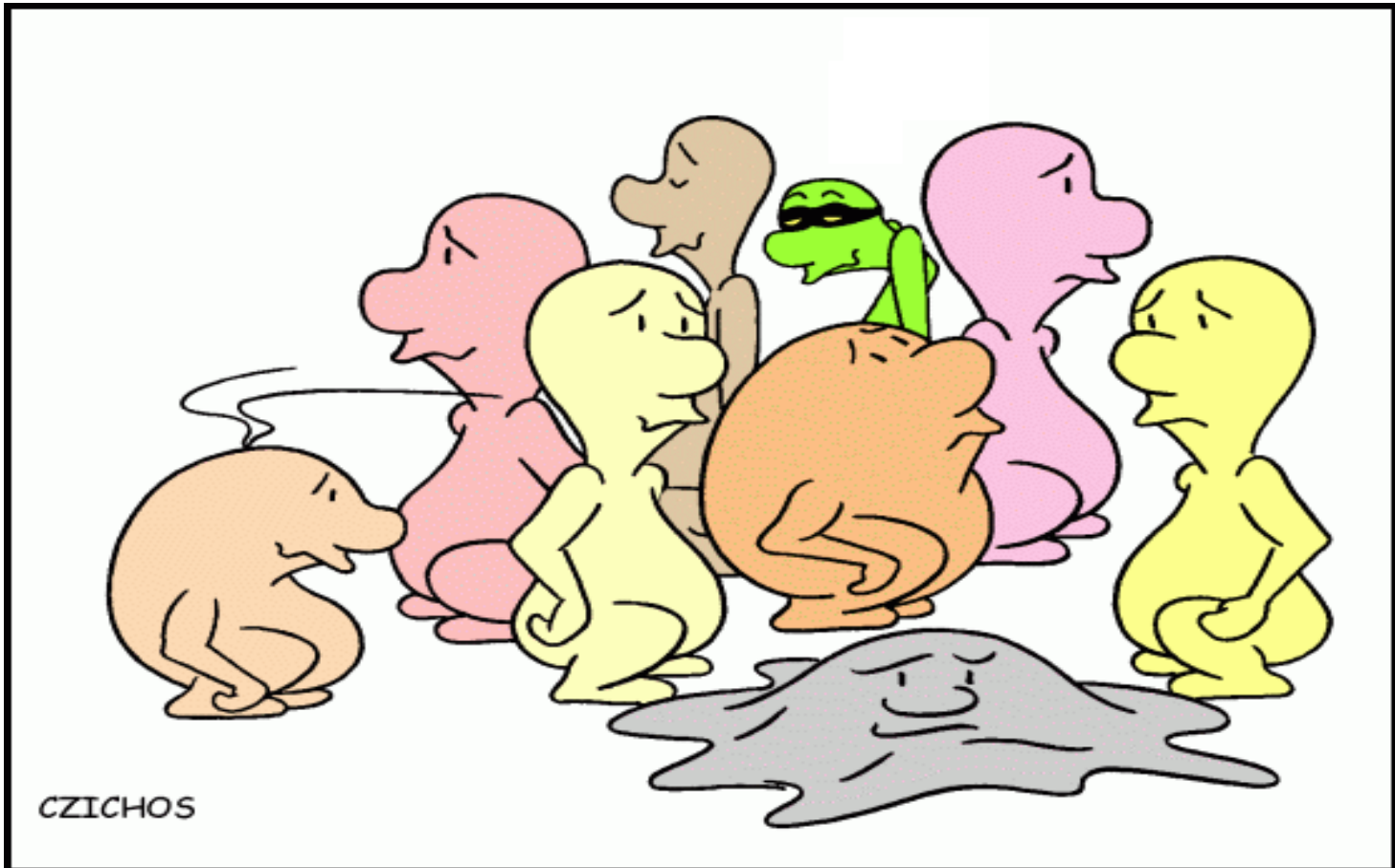
Voraussetzungen für Infekte



Zusammenfassend:

- 1. Bei Haut- und Weichteilinfektionen:**
Antibiotikum mit Wirkung gegen Staphylo- und Streptokokken auswählen.
- 2. V. auf nekrotisierende Faszitis**
sofort hospitalisieren.
- 3. Bei rez. Furunkulose**
in erster Linie Dekolonisieren
- 4. Bei nicht heilendem Hautinfekt**
an CA-MRSA denken

100 Billionen mal Dank!



Zum Glück sind die meisten Mikroben harmlos!