

Georg Rasmus Otten

Dr. med.

Mupirocin-, Fusidinsäure- und Chlorhexidin- Resistenzen bei rezidivierenden *Staphylococcus aureus* Haut- und Weichteilinfektionen

Fach/Einrichtung: Infektiologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Klaus Heeg

Staphylococcus aureus ist der häufigste Erreger für Haut- und Weichgewebe- infektionen und Rezidive. Entscheidend für das Auftreten von rezidivierenden oder chronischen Verläufen ist das Vorhandensein des Virulenzfaktors Panton- Valentine- Leukozidin. Bereits dessen nasale Trägerschaft stellt ein Marker für rezidivierenden, schwerwiegenderen Infektionsverlauf dar. Patienten mit einer Auslandsreise-anamnese sind häufig von Panton- Valentine- Leukozidin positiven Infektionen betroffen. Ziel der Arbeit ist es, diejenigen Eigenschaften von *Staphylococcus aureus* herauszuarbeiten, die mit einem rezidivierenden Infektionsverlauf einhergehen und anhand der Resistenzlage zu evaluieren, ob gängige Dekolonisierungsstrategien für diese Patientengruppe adäquat sind. Denn die Dekolonisierung einer Trägerschaft ist für die erfolgreiche Therapie entscheidend. Zudem sollen Risikofaktoren, welche rezidivierende Haut- und Weichgewebeinfektionen begünstigen identifiziert werden.

Es zeigten sich der läsionale Nachweis von *Staphylococcus aureus* und Panton- Valentine- Leukozidin positiver *Staphylococcus aureus* sehr stark mit dem Auftreten von Rezidivinfektionen assoziiert. Der nasale Nachweis von *Staphylococcus aureus* zeigte sich hingegen nicht mit rezidivierenden Verläufen verknüpft, dem gegenüber wies aber der nasale Nachweis von Panton- Valentine- Leukozidin positiven *Staphylococcus aureus* eine sehr starke Assoziation mit Rezidivinfektion auf. Keine Relation konnte zwischen MRSA und rezidivierendem Verlauf festgestellt werden, weder für den läsionalen noch für den nasalen MRSA Nachweis. Ebenfalls stellten das klinische Bild eines Abszesses und die tiefe Läsion wesentliche Risikofaktoren für rezidivierenden Verlauf dar. Keine Reiseregion konnte als Risikofaktor für rezidivierenden Verlauf identifiziert werden, jedoch zeigten

Personen, die einer freiwilligen/humanitären Arbeit nachgingen, ein deutlich erhöhtes Risiko eines rezidivierenden Krankheitsverlaufes. Bei der Staphylokokkentypisierung ließ sich eine Assoziation zwischen dem ebenfalls am häufigsten isolierten *Spa*- Typ t021 und Rezidiv sowie bei dem *spa* Clonal Complex- 021 und Rezidiv nachweisen. Eine endgültige Beurteilung hinsichtlich möglicher Virulenz dieser Staphylokokkenlinie ist aktuell nicht möglich und erfordert weiterführende Studien. Als Sanierungs- indikationen gelten neben dem rezidivierenden Verlauf, der Nachweis von MRSA oder die Detektion des Virulenzfaktors Panton- Valentine- Leukozidin. Für die topische nasale Sanierung eignet sich in erster Linie das Antibiotikum Mupirocin. Als Alternative kann das Antibiotikum Fusidinsäure topisch angewendet werden. Für die Sanierung des Integumentes ist die Waschung mit Chlorhexidin international üblich. Mupirocin zeigte die geringsten Resistenzraten. Lediglich 1.4% der importierten Staphylokokken zeigten sich resistent, 0% der MRSA, 1.2 % der Panton- Valentine- Leukozidin positiven und 0% der Rezidiv verursachenden Staphylokokken. Fusidinsäure zeigte ebenfalls eine geringe Resistenzrate. 3.5 % der importierten Staphylokokken waren fusidinsäureresistent. 3% der MRSA, 1.8% der Panton- Valentine- Leukozidin positiven Erreger und 2.8 % der Rezidiv verursachenden *Staphylococcus aureus*. 6.3% der importierten Staphylokokken waren gegenüber Chlorhexidin resistent. 17% der MRSA, 8% der Panton- Valentine- Leukozidin positiven und 4% der Rezidiv verursachenden Staphylokokken.

Diese Arbeit kann bei importierten *Staphylococcus aureus* Infektionen für die nasale Eradikation Mupirocin als Mittel der ersten Wahl, bezogen auf die Resistenzlage, in Übereinstimmung mit den Empfehlungen zahlreicher Leitlinien bestätigen. Als gute Alternative kann die topische Applikation von Fusidinsäure, aufgrund der ebenfalls geringen Resistenzrate, empfohlen werden. Auch die empfohlene Integumentwaschungen mit dem Antiseptikum Chlorhexidin sind bezogen auf die Resistenzlage sinnvoll, allerdings liegen die Resistenzraten im Vergleich zu Mupirocin und Fusidinsäure höher. Zudem sind chlorhexidinresistente Stämme in diesem Kollektiv signifikant häufig ebenfalls Mupirocin- bzw. Fusidinsäure- Resistenz verknüpft. Es besteht damit eine Resistenz- Koinzidenz. Bei einer Therapie- bzw. Sanierungsentscheidung sollten deshalb diese Zusammenhänge unbedingt berücksichtigt werden, da dies ein wesentlicher Faktor für eine misslungene Eradikation oder rezidivierende Trägerschaft/ Infektion darstellen kann.