

# Staphylokokken

Staphylokokken werden im Zusammenhang mit nosokomialen Infektionen neben *E. coli* (siehe letztes Heft) häufig in unterschiedlichen Untersuchungsmaterialien nachgewiesen. Allerdings ist die klinische Relevanz bei den verschiedenen Koagulase-negativen Staphylokokken in Hinsicht auf deren ätiologische Bedeutung nicht selten umstritten, da diese zur physiologischen Hautflora gehören und zwar einerseits häufig nachgewiesen werden, andererseits jedoch keine ausgeprägten Virulenzeigenschaften besitzen (siehe unten). Dagegen sind die Koagulase-positiven Staphylokokken, insbesondere *Staphylococcus aureus* im Falle eines Nachweises in klinischem Untersuchungsmaterial und bei Verdacht auf Infektion in der Regel die tatsächlichen Infektionserreger. Besonders häufig sind *S. aureus* bei postoperativen Wundinfektionen nach aseptischen und bedingt aseptischen Eingriffen, bei nosokomialen Pneumonien, bei Venenkatheterinfektionen und Sepsen, seltener dagegen bei Harnwegsinfektionen für die entsprechende Infektion verantwortlich. Auf Grund der über die Jahrzehnte entwickelte Antibiotikaresistenz sind viele Substanzgruppen nicht mehr ausreichend wirksam und für die Koagulase-negativen Staphylokokken gilt, dass diese in bis zu 60% Methicillin-resistent sein können (Auf die Rolle der Methicillin-resistenten *S. aureus* wird hier nur am Rande eingegangen werden). Im ambulanten Bereich verursacht *S. aureus* bis zu 70 bis 80% aller Wundinfektionen, 50 – 60% aller Osteomyelitiden, 15 – 40% der Gefäßprotheseninfektionen und bis zu 30% aller Fälle von Sepsis und Endokarditis. Er ist damit auch einer der häufigsten bakteriellen Erreger von ambulant erworbenen Infektionen.

## Einteilung

Die Gattung *Staphylococcus* enthält 39 Spezies, von denen 10 in insgesamt 21

Subspezies unterteilt sind. Die fakultativ anaeroben Staphylokokken sind physiologisch Besiedler von Haut und Schleimhäuten von Menschen und Tieren. Auf Grund ihrer guten Überlebensfähigkeiten in der Umwelt findet man sie häufig auf Oberflächen in der unbelebten Umwelt. Ihre human- und veterinärmedizinische Bedeutung drückt sich dadurch aus, dass sie als typische fakultativ-pathogene Erreger (Opportunisten) mit spezies- und stammabhängiger Virulenz eine große Bandbreite von Infektionen an verschiedenen Körperlokalisationen hervorrufen können.

Die allgemein übliche Einteilung von Staphylokokken in Koagulase-positive und -negative Arten ist molekulargenetisch nicht untermauert, auch lässt sich dadurch eine eindeutige Abtrennung in pathogene und apathogene Spezies nicht erreichen. Allerdings wird diese Einteilung aus Gründen der bakteriologisch-diagnostischen Praktikabilität und teilweisen klinischen Relevanz vielfach vorgenommen.

## *S. aureus*

Sowohl im humanmedizinischen als auch im veterinärmedizinischen Bereich stellt die Koagulase-positive Spezies *S. aureus* den wichtigsten Vertreter der Staphylokokken dar. *S. aureus* ist im Weiteren in zwei Subspezies unterteilt:

- *S. aureus* ssp. *aureus*, üblicherweise in der Literatur mit *S. aureus*-Spezies gleichgesetzt.
- Die Subspezies *S. aureus* ssp. *anaerobius* besitzt nur veterinärmedizinische Bedeutung und ist wegen des strikt anaeroben Wachstums und der Katalase-negativen Reaktion leicht abgrenzbar.

Die überwiegende Zahl von *S. aureus*-Stämmen bilden Protein A, wodurch sich Immunglobuline nicht mehr an

Phagozyten binden können. Somit behindert Protein A als Virulenzfaktor die Opsonierung und damit die Phagozytose. Einige Stämme von *S. aureus* sind in der Lage, eine Kapsel zu bilden. Dabei hängt das Ausmaß der Kapselbildung von den Wachstumsbedingungen ab. In vivo erfolgt dieses vor allem unter dem Selektionsdruck der Phagozytose. Die Kapsel selber behindert als weiterer Virulenzvorgang eine Phagozytose. Weitere Virulenzfaktoren werden unten genannt.

## Resistenz gegen Umwelteinflüsse

*S. aureus* ist gegenüber Umwelteinflüssen sehr widerstandsfähig und übersteht Hitzewirkungen von 60 °C über 30 Minuten. Mit weiter steigenden Temperaturen und längerer Expositionszeit erfolgt eine Abtötung. In vivo passiert *S. aureus* den Magen und Darm und wird lebend mit dem Stuhl ausgeschieden. Aus getrockneten klinischen Materialien und aus Staub lassen sich *S. aureus* noch nach Monaten anzüchten. Diese ausgesprochen hohe Tenazität ist ein Grund für die starke Verbreitung von *S. aureus*, insbesondere in Krankenhäusern. Dort kann die Trägerrate bei Ärzten und Pflegepersonal bis zu 90% betragen, wobei sich die Erreger dann vor allem im Nasenvorhof, auf den Händen und im Perinealbereich befinden.

## Übertragungsmechanismen

Üblicherweise wird *S. aureus* durch Kontaktinfektion (früher: Schmierinfektion) übertragen, wobei nach wie vor die Hände des medizinischen Personals das wesentliche Keimübertragungsmedium darstellen. Eine aerogene Infektion findet in der Regel nur statt, wenn eine eitrige Infektion bei der Indexperson im oberen Respirationstrakt vorliegt (eitriges Rhinitis, eitriges Bronchitis, *S. aureus*-bedingte Pneumonie).

## Aufbau

Staphylokokken sind grampositive Kugelbakterien, welche sich in Haufen, Viererpaketen oder Paaren lagern und sowohl aerob als auch anaerob vermehren können. Die erste Beschreibung erfolgte 1874 durch C. Albert und Th. Billroth, welche Kokken in Eiterproben beschrieben. Eine erste Anzüchtung gelang Luis Pasteur 1880 in flüssigen Kulturmedien und S. J. Rosenbach unterschied bereits 1884 *S. aureus* und *S. albus* (heute: Koagulase-negative Staphylokokken) auf Grund ihrer Pigmentierung. Die Zellwand besteht aus einer dicken Peptidoglyanschicht, wobei ein Zellwand-ständiges Protein bei *S. aureus* der Clumpingfaktor ist, welcher als Rezeptor für Fibrinogen wirkt. Dadurch bedingt wirkt dieser als Virulenzfaktor durch Vermittlung einer Bindung von Staphylokokken und Fibrinogen in verletztem Gewebe, auf Implantaten und Kathetern, an welche sie sich zuvor Fibrinogen angelagert hat. Durch *S. aureus* verursachte Erkrankungen können in drei grundsätzliche Typen eingeteilt werden:

- Pyogene, invasive Prozesse und toxinvermittelte Syndrome.

## Pyogene und invasive Erkrankungen

Erstere sind durch Schädigungen charakterisiert, welche durch die Gesamtheit der Virulenzfaktoren des infizierenden Stammes wie sezernierte Enzyme (z.B. Koagulase, Hyaluronidase, Staphylokinase, Thermo-nuklease, Phospholipase C, verschiedene Proteasen), Toxine (Pyrogene, Superantigen-Toxine, Exfoliativ-Toxine, Leukozidine/Hämolsine) sowie Oberflächen- und Zellwandproteine (z.B. Protein A, Clumpingfaktor, matrixproteinbindende Proteine, Peptidoglykan) bedingt sind. Diese verschiedenen Virulenzfaktoren können in unterschiedlicher Kombination bei einem Stamm ausgeprägt sein und von diesem exprimiert werden, woraus sich dann der individuelle Grad der Virulenz eines Stammes ergibt. Im Weiteren wird die Virulenz eines Stammes durch die lokale bzw. systemische Abwehrlage und den Infektionsort bestimmt, so dass

vielfältige unterschiedliche Infektionsarten resultieren können:

- Lokal-oberflächliche Entzündungen wie: Follikulitis, Furunkel, Karbunkel, Pyodermien und Wundinfektionen.
- Tiefe eitrige Prozesse: Mastitis, Abszess, Phlegmone, Faszitis, Pyomyositis, posttraumatische und postoperative Osteomyelitis, Empyem und Pneumonie
- Systemische Infektionen wie: Nativklappen-Endokarditis, Sepsis und primär hämatogene Osteomyelitis
- Fremdkörper-assoziierte Prozesse wie z.B. an Hämodialyseshunt und Gefäßendoprothesen (insbesondere bei Diabetikern)

Der sogenannte small-colonie-Variante-Phänotyp (SCV), welcher ein typisches Wachstumsverhalten auf festen Nährböden zeigt, kann mit chronisch-persistierenden und rezidierenden Infektionen (z.B. chronische Osteomyelitis) assoziiert sein und besitzt die Fähigkeit zur intrazellulären Persistenz.

## Toxinbedingte Erkrankungen

Des Weiteren können *S. aureus* in Abhängigkeit von der genetischen Ausstattung in der Lage sein, bedeutsame Toxine zu produzieren und extrazellulär abzugeben, wodurch die typischen Toxin-vermittelten Krankheitsbilder ausgebildet werden. Dabei kann die Toxinbildung – wie bei *S. aureus*-Enterotoxin-bedingten Gastroenteritiden – außerhalb des Patienten, d.h. im Lebensmittel stattfinden, hiermit aufgenommen werden und sodann das entsprechende Krankheitsgeschehen auslösen. Typische Toxin-vermittelte Erkrankungen durch *S. aureus* sind:

- Staphylococcus Scalded Skin-Syndrom (SSS): dabei handelt es sich um durch Exfoliativ-Toxine verursachte Hautinfektionen, die vorwiegend bei Säuglingen und Kleinkindern oder immunsupprimierten Erwachsenen auftreten.
- Das Toxic-Shock-Syndrom (TSS) ist eine Multiorganerkrankung durch Superantigenen und spezifische

Wirkung des Toxic-Shock-Syndrom Toxins-1 bei fehlenden protektiven Antikörpertitern.

- Gastrointestinale Intoxikationen durch präformierte Staphylokokken-Enterotoxine mit sehr kurzer Inkubationszeit von 2 bis 6 Stunden nach Aufnahme, Übelkeit, heftigem Erbrechen, Abdominalschmerzen und teilweise gefolgt von Diarrhöen.

## Mikrobiologische Diagnostik

Alleine die Betrachtung von gramgefärbten Präparaten kann einen Hinweis auf Staphylokokken geben. Zu beachten ist, ob gleichzeitig Epithelzellen und/oder Granulozyten vorhanden sind. In Abhängigkeit vom Zeitpunkt des Infektionsgeschehens liegen Staphylokokken überwiegend extra- oder intragranulozytär. Die Anzüchtung ist einfach und erfordert keine speziellen Nährböden. Allerdings kann ein 10%iger Zusatz von Kochsalz das Wachstum anderer Bakterienarten unterdrücken und die halophilen Staphylokokken im Wachstum fördern. Insbesondere auf Blutagarplatten mit Schafblut können meist mittelgroße, gelbe bis goldgelbe, nicht selten auch weißliche Kolonien mit ausgeprägter, jedoch auch manchmal fehlender Hämolyse festgestellt werden. Bei der selten auftretenden Kapselbildung kommen auch gräulich-weiße, schleimige Kolonien vor. Die small-colonie-Varianten wachsen sehr „mickrig“ und eher krümelig, meist ohne Hämolyse, im Weiteren ausgesprochen langsam, so dass verlängerte Bebrütungszeiten bis zu 72 Stunden notwendig werden. Zur Selektion werden chromogene Medien eingesetzt, bei denen die *S. aureus*-Kolonien durch biochemische Reaktionen gefärbt erscheinen. Allerdings kann *S. chromogenes* u.U. zu falsch-positiven Ergebnissen führen, so dass bei chromogenen Substanzen immer weitere diagnostische Schritte erforderlich sind. Dieses sind entweder Verfahren zur Prüfung von Stoffwechselleistungen, wie z.B. der Nachweis der freien Koagulase, der DNase-Test, der Thermo-nuklease-Test und die Mannitol-Fermentation. Kommerzielle Identifizierungskits können *S. aureus* und auch MRSA in der Regel richtig diagnostizieren, bestimmte

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8585207>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8585207>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)