

Staphylococcus aureus – Warum und wie sanieren im Kindesalter?*

Staphylococcus Aureus – Why to Eradicate in Children?

Autor

H. Schöfer

Institut

Zentrum der Dermatologie und Venerologie, Klinikum der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt am Main

Bibliografie

DOI 10.1055/s-0028-1103457
 Online-Publikation: 23. 2. 2009
 Akt Dermatol 2009; 35:
 311–314 © Georg Thieme
 Verlag KG Stuttgart · New York
 ISSN 0340-2541

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Helmut Schöfer
 Universitätsklinik (ZDV)
 Klinikum der J.-W.-Goethe-
 Universität
 Theodor-Stern-Kai 7
 60590 Frankfurt/M
 Schoefer@em.uni-frankfurt.de
 www.derma-net-online.de

Zusammenfassung

▼
 Staphylococcus aureus ist weltweit die häufigste Ursache kutaner Pyodermien im Kindesalter. Die grampositiven Bakterien verursachen folliculäre Infektionen, sind aber auch häufig bei der Impetigo contagiosa beteiligt. Bei Neurodermitis finden sich schon auf „gesunder“ Haut hohe Keimzahlen. Die freigesetzten staphylogenen Toxine und Superantigene führen zu einer erheblichen Verschlechterung des Hautzustandes. Staphylogene Enzyme und Exkorationen bahnen den Weg für eine sekundäre Impetiginisierung. Auch beim bullösen Erysipel, dem seltenen „Staphylococcal scalded skin syndrome“ und dem „Toxic shock syndrome“ sind staphylogene Toxine beteiligt. Methicillin-resistente Staphylokokken führen seit einem Jahrzehnt zu einer erheblichen Gefährdung immungeschwächter Krankenhauspatienten und zu enormen Kostensteigerungen in der Versorgung (HA-MRSA). Neu hinzugekom-

men sind rasch sich ausbreitende Endemien mit dem sogenannten Community associated-MRSA (CA-MRSA), der sowohl ein besonderes Resistenzprofil als auch eine besonders hohe Aggressivität aufweist. An CA-MRSA erkranken v.a. Kinder und Jugendliche ohne erkennbares Risikoprofil für MRSA. Klinisch stehen zunächst Furunkel und tiefreichende Abszesse im Vordergrund, es kann jedoch sehr rasch zu letalen Verläufen kommen (nekrotisierende Faszitis, Sepsis, hämorrhagisch-nekrotisierende Pneumonie). Neben dem Panton-Valentine-Leukocidin wurden weitere für die hohe Pathogenität verantwortliche Toxine nachgewiesen. Zur Behandlung sind Trimethoprim-sulfamethoxazol, Clindamycin, Linezolid, evtl. auch Vancomycin oder Daptomycin geeignet. Zur topischen Eradikation werden Desinfizienzien (z. B. Chlorhexidin, Octenidin, Polyhexanid, Triclosan) oder topische Antibiotika (v.a. Fusidinsäure, Mupirocin, Retapamulin) eingesetzt.

Einleitung

▼
 Staphylokokken sind zusammen mit den Streptokokken (v.a. Streptococcus pyogenes) weltweit die häufigsten Erreger bakterieller Haut- und Weichteilinfektionen (Pyodermien). Das gilt im Kindes- wie im Erwachsenenalter, wengleich die klinischen Manifestationen sich altersabhängig in ihren Häufigkeiten unterscheiden. Über eine Vielzahl mittlerweile bekannter Pathomechanismen können die Staphylokokken alleine oder als Mischinfektion mit Streptokokken (und selten anderen Erregern) sehr unterschiedliche Erkrankungen auslösen. Hierzu zählen folliculäre Infektionen (Ostiofollikulitiden, Perifollikulitiden, Furunkel, Karbunkel), Abszesse, Phlegmo-

nen und die nekrotisierende Faszitis sowie die Fournier'sche Gangrän und das „staphylogene Lyell-Syndrom“ (SSSS) sowie das „Toxic shock-Syndrom“. Auch bei bullösen Formen des Erysipels kann S. aureus beteiligt sein [1]. Von besonderer klinischer Bedeutung ist die Rolle von S. aureus bei der Neurodermitis. Hierzu wurden in den letzten Jahren schon lange bekannte klinische Zusammenhänge durch eine Reihe wissenschaftlicher Nachweise belegt [2,3].

Über die klinische Infektions- und Toxizitätsproblematik hinaus, ist S. aureus auch wegen seiner ausgeprägten Fähigkeiten der Anpassung und Resistenzentwicklung von großer Bedeutung. Jeweils nur kurze Zeit nach Einführung neuer potenter Antibiotika wird bereits über erste resistente S. aureus Stämme berichtet. Methicillin-resistente S. aureus Stämme (MRSA) haben v.a. im Bereich der Krankenhausmedizin und etwas spä-

* Vortrag beim 2. Wiesbadener Symposium Kinderdermatologie, 12. November 2008

ter auch im Bereich der Altenpflege und der ambulanten Versorgung zu erheblichen Problemen und enormen Kostensteigerungen geführt. Seit wenigen Jahren breitet sich nun, besonders bei Kindern und Jugendlichen, weltweit ein neuer *S. aureus* Stamm aus, der sich durch hohe Aggressivität, häufig gepaart mit Methicillin-Resistenz, auszeichnet und bereits zu schweren bis letalen Verläufen bei vorher gesunden Kindern geführt hat (Panton-Valentine-Leukozidin positiver Community associated MRSA; PVL⁺-CA-MRSA).

Von der Kolonisation zur Infektion

Koagulase-negative (z. B. *S. epidermidis*) und seltener auch koagulase-positive Staphylokokken (*S. aureus*) können als Keime der residenten und transienten Flora immer wieder gesunde menschliche Haut kolonisieren, ohne zunächst Krankheitssymptome auszulösen. Der Nachweis solcher Keime in Hautabstrichen ist daher nicht zwangsläufig der Nachweis einer Infektion. Viele Erwachsene, aber auch 25–59% aller Kinder vom Kindergartenalter bis 15 Jahre tragen *S. aureus* asymptomatisch in der Nase [4, 5]. Dringen die Erreger durch Verletzungen oder physiologische Schwachstellen, wie z. B. die Haarfollikel, in die Haut ein und lösen dort eine Reaktion des Immunsystems aus, sind die Bedingungen für eine Infektion erfüllt. Die typischen Zeichen der lokalen Entzündung Rubor, Calor, Tumor, Dolor und Functio laesa, evtl. auch Lymphangitis und Lymphadenitis, treten auf. Breitet sich die Infektion weiter aus, treten allgemeine Infektionszeichen wie Fieber, Schüttelfrost, Schwäche und allgemeines Krankheitsgefühl hinzu. C-reaktives Protein (CRP) und Leukozytenzahl steigen an.

Im Kindesalter ist die Impetigo contagiosa weltweit eine der häufigsten bakteriellen Hautinfektionen. Es handelt sich hierbei um eine oberflächliche Pyodermie, die meist durch *S. pyogenes*, in den letzten Jahrzehnten jedoch mehr und mehr auch durch *S. aureus* verursacht wird. In aktuellen Untersuchungen lässt sich in gut der Hälfte aller Impetigo-Fälle *S. aureus* (häufig gemeinsam mit *S. pyogenes*) nachweisen. Besonders im Zusammenhang mit Skabies (Ausbreitung durch Kratzen) oder einer Neurodermitis (s. u.) kommt es oft rasch zu einer großflächigen Impetiginisierung. Sind *S. aureus* Stämme mit exfoliativen Toxinen beteiligt, entstehen bullöse Varianten der Impetigo. Auch follikuläre Infektionen, v. a. Ostiofollikulitiden breiten sich bei solchen Patienten rasch aus, während die Entstehung von Furunkeln und Karbunkeln im Kindesalter selten ist. Findet sich jedoch bei Kindern eine Furunkulose, so muss neben individuellen Faktoren wie Immunschwäche und juvenilem Diabetes mellitus auch an eine erhöhte Erregerpathogenität, z. B. durch das Panton-Valentine-Leukozidin (PVL) gedacht werden (s. u.), dies gilt auch für ausgedehnte Follikulitiden in atypischer Lokalisation (im Kindesalter: Brust, Flanken, Leisten, Genitale).

Von der Kolonisation zur Neurodermitis

Es besteht kein Zweifel, dass hinter der Neurodermitis, der häufigsten endogenen Ekzemerkrankung des Menschen, ein oder mehrere genetische Faktoren stehen. Darüber hinaus muss aber immer wieder aufs Neue geklärt werden, was bei dem einzelnen Patienten – schon im Kindesalter – zu Schüben der Erkrankung führt. Neben immunologischen Ursachen hat sich in den letzten Jahren immer klarer zeigen lassen, dass Infektionen mit *S. au-*

reus einen erheblichen Einfluss auf den Hautzustand der Atopiker haben. Es besteht eine direkte Korrelation zwischen der Besiedlung der Haut mit *S. aureus* und dem Schweregrad (SCORAD) der Neurodermitis [3]. Auch sind gesunde Hautareale der Atopiker bereits stärker mit *S. aureus* besiedelt als die Haut gesunder Nichtatopiker. Auf chronischen Ekzemen und noch mehr auf entzündlich nässenden Neurodermitisherden nimmt die Keimzahl bis auf 15 Millionen Staphylokokken/cm² zu [2]. Dass die Bakterien in die Haut vordringen und Infektionen auslösen, wird bei Neurodermitikern durch eine ganze Reihe von Faktoren begünstigt. Im Einzelnen sind dies:

1. eine verminderte epidermale Barrierefunktion
2. eine Begünstigung der Adhäsion von Bakterien an läsionaler Haut durch freiliegende Adhäsionsmoleküle wie z. B. Fibronectin und Fibrinogen [6]
3. eine bessere Bindung von *S. aureus* an Haut, die wie beim Atopiker eine überwiegend Th2-medierte Immunreaktion aufweist
4. die nachgewiesenermaßen geringere Konzentration des antimikrobiellen Lipids Sphingosin im Stratum corneum der Neurodermitiker [7]
5. eine verminderte Reaktion antimikrobieller Peptide (human beta-defensin 2 und 3 sowie Cathelicidin LL-37) gegen *S. aureus* [8]
6. eine verminderte Dermcidinkonzentration im Schweiß von Atopikern [9]
7. eine eingeschränkte Funktion des angeborenen Immunsystems der Haut bei atopischer Diathese [10, 11]

Erst vor wenigen Jahren konnte darüber hinaus gezeigt werden, dass eine Infektion mit *S. aureus* gar nicht notwendig ist, den Hautzustand der Atopiker zu beeinträchtigen. Bereits eine Kolonisation mit *S. aureus* reicht aus, den Entzündungsprozess der Neurodermitis mittels der Wirkung von Toxinen (z. B. staphylogenes Enterotoxin B) und Superantigenen anzuheizen [12]. Zusammengefasst sind Besiedlung oder Infektion mit *S. aureus* für Neurodermitispatienten erhebliche zusätzliche Pathogenitätsfaktoren. Eine Reduktion der Keimzahl auf der Haut bzw. eine Eradikation von *S. aureus* führt bei vielen Neurodermitispatienten zu einer erheblichen Linderung der klinischen Symptomatik.

Die Rolle der Toxine (insbesondere PVL)

S. aureus ist mit einer Vielzahl von Virulenzfaktoren ausgestattet. Neben Adhäsinen spielen verschiedene Exo- und Enterotoxine eine erhebliche Rolle. Die exfoliativen Exotoxine A und B (ET-A, ET-B) finden sich vor allem bei der bullösen Impetigo und dem „Staphylokokken-Schäl-Syndrom“ (SSSS). Die Enterotoxine TSST-1 und 2 werden beim Toxic shock-Syndrom (im Kindesalter selten) und das Panton-Valentine-Leukozidin (PVL) vor allem bei Furunkulosen und kutanen Abszessen nachgewiesen. *S. aureus* Stämme mit dem PVL-Toxin (z. B. *S. aureus* USA 300, ST 080) haben sich in kurzer Zeit v. a. in den USA und in Asien ausgebreitet, werden heute aber auch in Deutschland und ganz Europa mehr und mehr im Zusammenhang mit kutanen Abszessen sowie mit Furunkulose, Zellulitis, Paronychien, Impetigo contagiosa und Follikulitiden identifiziert. Quellen für die Ansteckung sind asymptomatische Träger in der Umgebung der Patienten, aber auch Haustiere wie Hunde und Katzen [13] und selbst Oberflächen in Haushalten können über lange Zeit kontaminiert sein [14]. Das PVL findet sich bei Methicillin-sensiblen (MSSA) und

Methicillin-resistenten Staphylokokken (MRSA) und ist ein häufiges, aber nicht sicheres Merkmal der Community associated MRSA- (CA-MRSA) Infektion. Seine Wirkung entfaltet dieses porenbildende Toxin an Zellmembranen, wo es bei hoher Konzentration durch Perforierung zur Zytolyse, bei geringer Konzentration durch Apoptose zum Zelltod führt [15]. Klinische Folge sind ausgedehnte Furunkulosen [16] oder tiefreichende, nekrotisierende Abszesse. Gefürchtet sind rasch fortschreitende nekrotisierende Faszitiden (im Genitalbereich die Fournier'sche Gangrän) und v. a. im Kleinkindesalter schwerst verlaufende nekrotisierende hämorrhagische Pneumonien, die innerhalb von nur 48 Stunden zum Tode führen können [17]. Durupt et al. [18] zeigten, dass die nasale Besiedlung mit PVL⁺-S. aureus zwar nicht bei Patienten mit einzelnen Furunkeln (29%), wohl aber bei Patienten mit einer ausgeprägten Furunkulose (88% nasale Träger!) eine Rolle spielt. Bei solchen Patienten konnten in Nasen- und Hautabstrichen Keime mit identischen Eigenschaften nachgewiesen werden.

Resistenzen

Bereits bei der Einführung des Penicillins in die Behandlung bakterieller Hautinfektionen wurden 1941 erste Resistenzen bei Staphylokokken beobachtet. Ähnlich war die Entwicklung bei der Einführung des Methicillins 1958. Schon zwei Jahre später wurden Methicillin-resistente Staphylokokken nachgewiesen. Die Methicillin-Resistenz steht heute exemplarisch für die Resistenz gegen die diversen Betalaktamantibiotika.

1997 wurden erste intermediäre und 2002 erstmals komplette Vancomycin-Resistenzen festgestellt. Die hohe Anpassungsfähigkeit dieser Erreger, die durch ihre kurze Generationszeit von weniger als 30 Minuten ständig neue Generationen mit entsprechenden Resistenzmutationen entwickeln können, ermöglicht eine rasche Resistenzentwicklung. Hinzu kommt die Möglichkeit, entwickelte Resistenzen über Bakteriophagen in kurzer Zeit an andere Erreger weiterzugeben (Transduktion).

In den USA sind die Nachweisraten nasaler Besiedlung mit MRSA bei Kindern in nur drei Jahren (2001 – 2004) von 0,8 auf 9,2% angestiegen. Dabei müssen heute zwei Epidemien mit unterschiedlichem Ausbreitungs-, Resistenz- und Toxinmuster unterschieden werden. Zum einen handelt es sich um Methicillin-, d. h. vor allem Betalaktam-Antibiotika resistente S. aureus Stämme, die sich meist bei immundefizienten, älteren Patienten ausbreiten, die vielfach mit Antibiotika vorbehandelt wurden. Diese S. aureus Stämme werden als Healthcare associated MRSA (HA-MRSA) klassifiziert. Zum anderen handelt es sich um den schon erwähnten Community associated MRSA (CA-MRSA), der ein unterschiedliches Resistenzmuster u. a. mit Fusidinsäure-Resistenz, aber auch eine Empfindlichkeit gegen Doxycyclin und Cotrimoxazol aufweisen kann. CA-MRSA tritt v. a. bei Kindern und Jugendlichen fernab jeder Krankenhausumgebung und ohne antibiotische Vorbehandlung auf.

Therapie und Eradikation

Das rasch wechselnde Resistenzmuster der Staphylokokken und die Vielzahl der in einer Population vorhandenen Stämme zwingen zur regelmäßigen Durchführung von Resistenzbestimmungen und zur erregerspezifischen Therapie. Nur sehr umschriebene, oberflächliche Pyodermien können ausschließlich topisch

behandelt werden. Hierzu sind topische Antibiotika (v. a. Fusidinsäure, Mupirocin, Retapamulin) oder Desinfizienzen (z. B. Chlorhexidin, Octenidin, Polyhexanid und Triclosan) geeignet. Jede auf größeren Flächen ausgebreitete oder in tiefere Gewebe reichende Pyodermie muss zusätzlich systemisch behandelt werden. Hierzu sind folgende Therapieregime zur Initialbehandlung geeignet:

1. bei unkomplizierten Infektionen ambulanter Patienten (Verdacht auf Infektion mit Methicillin-sensiblen Staphylokokken, auch bei Atopikern): Cephalexin (weitere: Cefuroxim, Amoxicillin/Clavulansäure [19])
2. bei epidemiologischem/klinischem Verdacht auf HA-MRSA-Infektion: Vancomycin (Säuglinge/Kleinkinder: Monitoring der Serumspiegel!)
3. bei epidemiologischem/klinischem Verdacht auf CA-MRSA-Infektion: Trimethoprim-sulfamethoxazol, Clindamycin, Linezolid, evtl. auch Vancomycin oder Daptomycin; bei Erwachsenen auch Doxycyclin

Sobald ein Antibiotogramm vorliegt oder der Patient klinisch nicht anspricht, muss die Therapie überprüft und gegebenenfalls korrigiert werden. Häufig kann aufgrund des Antibiotogramms von einem Breitspektrumantibiotikum auf ein spezifisch wirksames Schmalspektrumantibiotikum gewechselt werden. Bei schwerwiegenden Infektionen ist die intravenöse Applikation der oralen Behandlung wegen der sichereren Bioverfügbarkeit vorzuziehen. Bei einsetzender klinischer Besserung kann evtl. auf eine orale Sequenzialtherapie umgesetzt werden. Die topische Therapie ist begleitend fortzuführen, da mit den topischen Antibiotika bis zu 1000-fach höhere Wirkstoffkonzentrationen auf der Haut (im Vergleich zu Serumkonzentrationen) erreicht werden können.

Tiefreichende Abszesse, die, besonders wenn sie multipel und rezidivierend auftreten, zunehmend häufiger mit dem PVL⁺-CA-MRSA assoziiert sind, bedürfen sowohl der Inzision als auch der systemischen Antibiose, da jede der beiden Maßnahmen alleine durchgeführt nicht zum Erfolg führt [20, 21].

Besonders bei wiederholten Infektionen ist nach nasalem Trägertum zu fahnden. Der Patient selbst, aber auch sein familiärer Umkreis kann sowohl Methicillin-sensible als Methicillin-resistente Staphylokokken asymptomatisch in der Nase tragen. Da diese durch eine systemische Antibiotikabehandlung nicht sicher erreicht werden, ist jeweils auch eine nasale Eradikation, z. B. mit Mupirocin Nasensalbe durchzuführen. Schon 1996 zeigten Raz et al. [22], dass mit einer Eradikation der nasalen Staphylokokken durch Anwendung von Mupirocin Salbe die Häufigkeit kutaner Furunkulosen erheblich reduziert werden kann. Bei großflächigem Hautbefall sind desinfizierende Bäder oder Waschungen mit desinfizierenden Lösungen zur Keimzahlverringerung hilfreich.

Die Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) und der Arbeitsgemeinschaft für Dermatologische Infektiologie und Tropendermatologie (ADI-TD) für die Staphylokokken- und Streptokokkeninfektionen der Haut sind unter www.leitlinien.net online zugänglich. Wegen der zunehmenden HA-MRSA- und CA-MRSA-Problematik werden die Staphylokokkenleitlinien aktuell überarbeitet.

Abstract

Staphylococcus Aureus – Why to Eradicate in Children?

Worldwide, *Staphylococcus aureus* is the most frequent cause of bacterial skin infection in children. This gram-positive bacterium induces follicular infections but is also involved in impetigo contagiosa. In patients with atopic dermatitis even asymptomatic skin areas harbour high numbers of staphylococci. Toxins and superantigens released by staphylococci are blazing the trail for secondary impetiginization and are involved in bullous erysipelas, the rare “Staphylococcal scalded skin syndrome” and the “Toxic shock syndrome”. Over the past decade, health care associated MRSA (HA-MRSA) has been a relevant risk factor for hospitalized, immunodeficient patients and has increased the costs for hospitalization substantially. Now, community associated MRSA (CA-MRSA) is spreading rapidly. These strains of staphylococci are more aggressive than HA-MRSA and have a different pattern of resistance. Children and adolescents without any risk for MRSA infections are contracting furuncles and deep abscesses. Rapid progression to gangrene, necrotizing fasciitis, hemorrhagic necrotizing pneumonia, or sepsis with lethal outcome is possible. Pantone-Valentine-Leukocidin and several other staphylococcal toxins were found to cause severe necrotizing inflammation in these patients. Trimethoprim-sulfamethoxazole, clindamycin, linezolid, potentially vancomycin or daptomycin are recommended to treat CA-MRSA. For topical eradication antiseptics like e.g. chlorhexidine gluconate, octenidin, polyhexanid, and triclosan are effective as well as topical antibiotics like fusidic acid, mupirocin, or retapamulin.

Literatur

- 1 Krasagakis K, Samonis G, Maniatakis P, Georgala S, Tosca A. Bullous erysipelas: clinical presentation, staphylococcal involvement and methicillin resistance. *Dermatology* 2006; 212: 31–35
- 2 Guzik TJ, Bzowska M, Kasprovicz A et al. Persistent skin colonization with *Staphylococcus aureus* in atopic dermatitis: relationship to clinical and immunological parameters. *Clin Exp Allergy* 2005; 35: 448–455
- 3 Gong JQ, Lin L, Lin Tet al. 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: 680–687
- 4 Kilic A, Mert G, Senses Z et al. Molecular characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal isolates from Turkey. *Antonie Van Leeuwenhoek* 2008; 94: 615–619
- 5 Sdougkos G, Chini V, Papanastasiou DA et al. Community-associated *Staphylococcus aureus* infections and nasal carriage among children: molecular microbial data and clinical characteristics. *Clin Microbiol Infect* 2008; 14: 995–1001
- 6 Cho SH, Strickland I, Boguniewicz M, Leung DY. Fibronectin and fibrinogen contribute to the enhanced binding of *Staphylococcus aureus* to atopic skin. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 269–274
- 7 Arikawa J, Ishibashi M, Kawashima M et al. 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: 433–439
- 8 Nomura I, Goleva E, Howell MD et al. Cytokine milieu of atopic dermatitis, as compared to psoriasis, skin prevents induction of innate immune response genes. *J Immunol* 2003; 171: 3262–3269
- 9 Rieg S, Steffen H, Seeber S et al. 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: 8003–8010
- 10 Baker BS. The role of microorganisms in atopic dermatitis. *Clin Exp Immunol* 2006; 144: 1–9
- 11 McGirt LY, Beck LA. Innate immune defects in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118: 202–208
- 12 Strange P, Skov L, Lisby S, Nielsen PL, Baadsgaard O. Staphylococcal enterotoxin B applied on intact normal and intact atopic skin induces dermatitis. *Arch Dermatol* 1996; 132: 27–33
- 13 Rankin S, Roberts S, O’Shea K et al. PVL toxin positive MRSA strains isolated from companion animals. *Vet Microbiol* 2005; 108: 145–148
- 14 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: 458–460
- 15 Boyle-Vavra S, Daum RS. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: the role of Pantone-Valentine leukocidin. *Lab Invest* 2007; 87: 3–9
- 16 Vonberg RP, Sedlacek L, Chaberny IF et al. Multiple Abszesse bei immunkompetenten Patienten verursacht durch Pantone-Valentine Leukocidin positiven *Staphylococcus aureus*. *Hautarzt* 2008; 59: 319–322
- 17 Mushtaq F, Hildrew S, Okugbeni G, Ellis RW. Necrotizing haemorrhagic pneumonia proves fatal in an immunocompetent child due to Pantone-Valentine Leukocidin, toxic shock syndrome toxins 1 and 2 and enterotoxin C-producing *Staphylococcus aureus*. 2008; 97: 985–987
- 18 Durupt F, Mayor L, Bes M et al. Prevalence of *Staphylococcus aureus* toxins and nasal carriage in furuncles and impetigo. *Br J Dermatol* 2007; 157: 1161–1167
- 19 Niebuhr M, Mai U, Kapp A, Werfel T. Antibiotic treatment of cutaneous infections with *Staphylococcus aureus* in patients with atopic dermatitis: current antimicrobial resistances and susceptibilities. *Exp Dermatol* 2008; 17: 953–957
- 20 Avdic E, Cosgrove SE. Management and control strategies for community-associated methicillin-resistant staphylococcus aureus. *Expert Opin Pharmacother* 2008; 9: 1463–1479
- 21 Cohen PR. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin infections: implications for patients and practitioners. *Am J Clin Dermatol* 2007; 8: 259–270
- 22 Raz R, Miron D, Colodner R et al. A 1-year trial of nasal mupirocin in the prevention of recurrent staphylococcal nasal colonization and skin infection. *Arch Intern Med* 1996; 156: 1109–1112