

Haut- und Weichteilinfektionen: Zellulitis, Erysipel und nekrotisierende Faszitis

Stefano Bassetti^a, Rein Jan Piso^a, Peter Itin^b

^a Medizinische Klinik, Kantonsspital Olten

^b Dermatologie, Universitätsspital Basel

Quintessenz

- Die häufigsten Erreger der Zellulitis sind *S. aureus* und β -hämolisierende Streptokokken. Die häufigsten Erreger des Erysipels sind β -hämolisierende Streptokokken.
- Bei einer eitrigen Zellulitis bei Patienten, die sich in einem Endemiegebiet aufgehalten haben (z.B. USA), müssen CA-MRSA als Erreger in Erwägung gezogen werden.
- Die initiale Markierung der Grenzen der Hautrötung bei Erysipel oder Zellulitis ist sehr wichtig für die Beurteilung des Verlaufs.
- Alarmzeichen, die auf eine nekrotisierende Faszitis hinweisen können, sind: Diskrepanz zwischen starken Schmerzen und nur geringer Hautveränderung (im Initialstadium), ausgeprägtes Ödem, schwere systemische Infektzeichen, rasche Progredienz der Hautveränderungen, Blasenbildung, Anästhesie der Haut.
- Bei hohem Verdacht auf eine nekrotisierende Faszitis muss sofort eine chirurgische Exploration erfolgen. Weil ein rasches Débridement für die Prognose entscheidend ist, muss auf präoperative bildgebende Untersuchungen aus Zeitgründen verzichtet werden.

Eine Haut- oder Weichteilinfektion ist einer der häufigsten Gründe für Konsultationen in der Hausarztpraxis oder in Notfallstationen und für eine Hospitalisation. Zudem nimmt die Häufigkeit der ambulanten und stationären Behandlungen von Patienten mit Haut- und Weichteilinfektionen in einigen Regionen der Welt zu, wahrscheinlich wegen der Ausbreitung von ambulant erworbenen Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* («community-associated MRSA», CA-MRSA). In den USA werden mehr als 14 Millionen ambulante Konsultationen pro Jahr wegen Haut- und Weichteilinfektionen registriert, mit mehr als 600 000 Hospitalisationen (3,7% aller Notfallhospitalisationen) [1]. Die Anzahl Hospitalisationen wegen dieser Infektionen nahm von 2000 bis 2004 um 29% zu [2].

Eine der ersten kontrollierten Studien zur Wirksamkeit einer antibakteriellen Substanz (Prontosil) wurde bei Patienten mit Erysipel durchgeführt [3]. Umso erstaunlicher ist es, dass heute die Empfehlungen zur Behandlung von Zellulitis und Erysipel immer noch auf wenig Evidenz basieren, wie auch eine neuere Cochrane-Review feststellen musste [4]. Bereits die Begriffe zur Beschreibung der Haut- und Weichteilinfektionen werden nicht einheitlich verwendet und führen oft zu Verwirrung. So werden zum Beispiel Erysipel und Zellulitis oft synonym gebraucht.



Stefano Bassetti

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Definitionen

Zellulitis: Akute Hautinfektion, die Epidermis, Dermis und subkutanes Gewebe betrifft. Als purulente Zellulitis wird eine Zellulitis mit purulenter Sekretion definiert, ohne dass ein drainierbarer Abszess vorliegt. Der häufigste Erreger einer Zellulitis ist *Staphylococcus aureus* [5].

Erysipel: Akute, oberflächliche Hautinfektion, die auf Epidermis und Dermis beschränkt ist. Typisch ist die Mitbeteiligung der Lymphgefäße. Die grosse Mehrheit der Erysipel-Fälle wird durch β -hämolisierende Streptokokken verursacht.

Nekrotisierende Faszitis: Schwere, tiefe Infektion des subkutanen Gewebes mit rasch fortschreitender Nekrose des Fettgewebes und der Faszie. Auch die Muskeln können betroffen sein. Die darüberliegende Haut kann ausgespart bleiben [6–8].

Zellulitis

Ätiologie der Zellulitis

Die häufigsten Erreger der Zellulitis sind *S. aureus* und β -hämolisierende Streptokokken (meistens der Gruppe A [*Streptococcus pyogenes*], aber auch der Gruppe B, C und G). Eine neulich publizierte Arbeit analysierte die Daten von Studien, in denen der Erreger einer Zellulitis mittels Nadelaspiration oder Stanzbiopsie gesucht wurde. In 51% der positiven Kulturen wurden *S. aureus* und nur in 27% β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A nachgewiesen [5]. Wenn Furunkel, Abszesse oder eine purulente Sekretion vorliegen, dann ist *S. aureus* noch häufiger.

Inzwischen werden die meisten purulenten Zellulitiden in den USA durch CA-MRSA verursacht (59% der Fälle), während der Methicillin-empfindliche *S. aureus* in 17% und β -hämolisierende Streptokokken nur in 2,6% der Fälle nachgewiesen werden [6]. Auch in Europa wird eine zunehmende Inzidenz von Infektionen durch CA-MRSA registriert, allerdings mit grossen regionalen Unterschieden. Aus gewissen Zentren in Griechenland werden ähnliche Inzidenzraten wie in den USA berichtet, während in den nordeuropäischen Ländern CA-MRSA noch selten sind [9]. Im Gegensatz zu den USA, wo ein CA-MRSA-Klon überwiegt (USA 300), treten in Europa verschiedene CA-MRSA-Klone auf. Einige dieser Klone sind mit Tieren assoziiert, zum Beispiel Schweinen [9]. In der Schweiz zeigte eine Studie, dass sich die Prävalenz von MRSA bei Schlachtschweinen von 2009 auf 2010 fast verdreifacht hat (von 2% auf 5,9%) [10].



Abbildung 1
Erysipel am Unterschenkel.

Die Prävalenz von CA-MRSA bei Patienten bleibt noch tief (in einer neueren Studie aus Luzern z.B. ≤5%), muss aber beobachtet werden [9, 11]. Bei Patienten mit engem Tierkontakt (z.B. Landwirte, Schlachthofmitarbeiter, Tierärzte) muss zudem die Möglichkeit einer MRSA-Infektion in Betracht gezogen werden.

Oft entsteht eine Zellulitis oder ein Erysipel in der Umgebung einer Hautverletzung (Ulkus, Mykose, chirurgische oder traumatische Wunde), die als Eintrittspforte für die Bakterien dient. Bei gewissen Expositionen kommen seltene Erreger als Ursache einer Zellulitis in Frage (Tab. 1 [1]).

Klinik der Zellulitis

Typisch für eine Zellulitis ist eine schmerzhafte, sich rasch ausbreitende überwärmte Rötung mit Ödem. Im Gegensatz zum Erysipel sind die Ränder einer Zellulitis nicht scharf demarkiert. Bei schwereren Verläufen können Blasen (gefüllt mit klarer Flüssigkeit) und kutane Hämorrhagien (Petechien, Ekchymosen) vorliegen. Falls eine eitrig-sekretorische Entzündung besteht, ist *S. aureus* der wahrscheinlichste Erreger [6–7]. Eine Krepitation bei der Palpation der Rötung weist auf eine Infektion durch gasbildende Bakterien hin (wie Anaerobier oder gram-negative Stäbchen), ein fauliger Geruch auf eine Infektion durch Anaerobier, ein süßlicher Geruch hingegen auf *Pseudomonas* oder Clostridien [13].

Die Zellulitis durch Streptokokken der Gruppe A als Folge einer postoperativen Wundinfektion manifestiert sich sehr rasch innerhalb von 6 bis 48 Stunden nach der Operation (ähnlich dem Gasbrand), während eine postoperative *S. aureus*-Infektion erst einige Tage nach der Operation auftritt. Systemische Zeichen der Infektion mit Fieber, Malaise und erhöhten Entzündungszeichen (Leukozytose, erhöhtes C-reaktives Protein) sind häufig und bestehen teilweise bereits vor dem Auftreten der Hautveränderungen [6] (in unserer Erfahrung gilt das vor allem beim Erysipel). Bei der unkomplizierten Zellulitis können systemische Infektzeichen aber auch oft fehlen: Gemäss publizierten Fallserien wird Fieber nur in 26–67% der Fälle und eine Leukozytose mit erhöhter Blut-senkungsreaktion in ca. der Hälfte der Fälle berichtet [7]. Wichtig für die klinische Beurteilung ist auch die Suche nach prädisponierenden Faktoren wie chronische venöse Insuffizienz (wahrscheinlich der häufigste Faktor), Lymphödem, periphere arterielle Verschlusskrankheit, Adipositas, Diabetes mellitus, Status nach Entfernung einer Vena saphena oder Status nach lokaler Bestrahlung. Zusätzlich sollen lokale Faktoren (Eintrittspforten) berücksichtigt werden: Ulcera, Wunden, trockene Haut mit Fissuren, chronische Hauterkrankungen (z.B. Ekzeme), Tinea pedis oder Unguis incarnatus [1, 7]. Die Differentialdiagnose der Zellulitis beinhaltet mehrere Erkrankungen (Tab. 2 [1]). Da Zellulitis und Erysipel am häufigsten die unteren Extremitäten betreffen, wird eine Stauungsdermatitis bei chronischer venöser Insuffizienz häufig fälschlicherweise als Zellulitis oder Erysipel diagnostiziert [1].

Diagnostik

In schwereren Fällen sollte neben den üblichen Laboruntersuchungen (Blutbild, CRP, Elektrolyte, Kreatinin)

Tabelle 1

Erreger von Zellulitis oder von nodulären Hautinfektionen bei besonderen Expositionen (adaptiert nach [7, 11]).

Exposition oder Anamnese	Mögliche Erreger
Zellulitis mit purulenter Sekretion, aus Endemiegebiet (z.B. USA)	CA-MRSA
Traumatische Inokulation von Erde, penetrierende Verletzung mit Dornen	Nicht-tuberkulöse Mykobakterien (z.B. <i>Mycobacterium fortuitum</i> , <i>M. chelonae</i> , <i>M. ulcerans</i>), <i>Nocardia</i> spp., Pilze
Aufenthalt in den Tropen	<i>Burkholderia pseudomallei</i> (Melioidose), Chromoblastomycosis*, <i>Chromobacterium violaceum</i>
Trauma mit Wasserkontamination: Süßwasser Salzwasser Aquarium	<i>Aeromonas hydrophila</i> <i>Vibrio vulnificus</i> <i>Mycobacterium marinum</i> * (Aquarium-Granulom)
Bäder in Thermalbädern / Badewanne	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Kontakt mit Schweinen, Salzwasserräucherwaren, Krabben und anderen Schalentieren, Geflügel (Metzger, Fischer, Hausfrauen)	<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> (Erysipeloid)
Bisse durch: Menschen Katzen Hunde Ratten	<i>Eikenella corrodens</i> <i>Pasteurella multocida</i> <i>P. multocida</i> , <i>Capnocytophaga canimorsus</i> <i>Streptobacillus moniliformis</i>
Kontakt mit Katzen	<i>Bartonella henselae</i> * (Katzenkratzkrankheit)
Prädisponierende Erkrankungen: Immunsuppression (z.B. HIV, Transplantation) Leberzirrhose IV-Drogenkonsum	Gramneg. Erreger (<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>P. aeruginosa</i>), <i>Nocardia</i> spp., <i>Cryptococcus neoformans</i> Gramneg. Erreger, <i>Campylobacter fetus</i> , <i>Vibrio vulnificus</i> , <i>Capnocytophaga canimorsus</i> <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i>

*verursachen in der Regel eher noduläre oder verruköse Läsionen.

Tabelle 2

Differentialdiagnose von Zellulitis und Erysipel (adaptiert nach [1, 6, 7, 13]).

Krankheit	Eigenschaften
Stauungsdermatitis	Kein Fieber, keine Schmerzen; Rötung betrifft den ganzen Umfang des Unterschenkels und ist häufig bilateral. Juckreiz. Papulo-Vesikel
Allergische Reaktion	Juckend, nicht schmerzhaft. Kein Fieber. Evtl. Insektenstich vorhanden
Kontaktdermatitis	Juckend, kein Fieber. Exposition mit Allergen / Irritans. Papulo-Vesikel
Toxische epidermale Nekrolyse	Befall der Schleimhäute, Blasen, grossflächige Ablösung der Haut, Exposition mit Medikamenten
Tiefe Venenthrombose	In der Regel kein Fieber und keine Rötung der Haut. Schmerz in der Tiefe (meistens in der Wade). Schwellung der betroffenen Extremität, vermehrte Venenzeichnung im Stehen
Septische Arthritis oder Gicht	Gelenk betroffen. Schmerzen insbesondere bei Bewegung des Gelenks
Akute Bursitis	Typische Lokalisation über Patella oder Olecranon, oft mit palpabler Flüssigkeitskolektion. Bewegung im Gelenk nicht schmerzhaft
Erythema migrans (Lyme disease)	Nicht schmerzhaft, breitet sich langsamer aus (weniger Fieber)
Nekrotisierende Fasziiitis	Starke Schmerzen, ausgeprägtes Ödem und Fieber. Rasche Progression mit schweren systemischen Infektzeichen. Typisch ist die initiale Diskrepanz zwischen starken Schmerzen und nur geringen Hautveränderungen. Im weiteren Verlauf: Hautnekrosen, Blasenbildung (mit hämorrhagischem/violettem Inhalt)
Herpes Zoster im Frühstadium (vor Auftreten der Bläschen)	Schmerzen und Rötung treten vor den Bläschen auf. Hyperästhesie im betroffenen Areal
Herpes-simplex-Paronychie («herpetic whitlow»)	Typische Lokalisation am Finger. Bläschen
Pyoderma gangraenosum	Zerfallende, schmierig belegte Ulzera, oft mit bläulich/schwarzer Verfärbung. Kultur für Bakterien typischerweise negativ. Oft bei Patienten mit entzündlicher Darmerkrankung. Sehr schmerzhaft
Sweet-Syndrom (akute febrile neutrophile Dermatose)	Scharf demarkierte, erhabene Papeln, welche zu Plaques konfluieren. Oft bei Patienten mit hämatologischen Neoplasien

auch die CK bestimmt werden. Ein erhöhter CK-Wert kann auf eine Muskelbeteiligung hinweisen (wie z.B. bei der nekrotisierenden Fasziiitis oder einer bakteriellen Myositis). Der eindeutige Nachweis des Erregers einer Zellulitis oder eines Erysipels ist schwierig. Blutkulturen sind in $\leq 5\%$ der Fälle positiv [1, 6] und sollten deshalb nur in schweren Fällen und bei Patienten mit Fieber oder Immunsuppression durchgeführt werden [1]. Die Aspiration von Flüssigkeit für die bakteriologische Kultur aus dem fortschreitendem Rand der Hautläsion (mit einer dünnen Nadel, z.B. 22 G, gegebenfalls nach Injektion einer geringen Menge steriler NaCl-Lösung 0,9%, die wieder aspiriert wird) ergibt ein positives Resultat je nach Studie in ≤ 5 bis ca. 40% der Fälle [6]. Die Kultur einer Stanzbiopsie ist in 20–30% der Fälle positiv [6]. Die Kulturen des Abstrichs einer Wunde oder eines Ulcus, welche mit einer Zellulitis oder einem Erysipel assoziiert sind, sind häufig positiv [1]. Allerdings ist es bei diesen Resultaten schwierig zu unterscheiden, ob es sich bei den nachgewiesenen Keimen um die ursächlichen Erreger oder nur um irrelevante, kolonisierende Bakterien handelt. Deswegen sollten mikrobiologische Proben nur nach Débridement der Wunde entnommen werden und wenn möglich mittels Biopsie oder Curetage [7]. Eine mikrobiologische Diagnostik ist in den meisten, gewöhnlichen Fällen von Zellulitis und Erysipel nicht nötig. Sie sollte aber in ausgewählten Fällen durchgeführt werden, wie bei Patienten mit Immunsuppression, bei besonderer Exposition (z.B. Bisswunde, Wasserexposi-

tion, Tropenaufenthalt) oder bei fehlendem Ansprechen auf die empirische Antibiotikatherapie [7]. Die einfachste und von uns bevorzugte Untersuchung in einem ersten Schritt ist die oben beschriebene Aspiration aus dem Rand der Hautläsion. Eine Aspiration mit Kultur sollte auch durchgeführt werden aus Blasenflüssigkeit oder wenn im Bereich der Hautläsion eine Fluktuation palpabel ist. Die Sonographie der Weichteile ist eine sehr hilfreiche Methode, um rasch klinisch nicht manifeste Abszesse im Bereich der Hautveränderung zu identifizieren, die drainiert werden müssen [14].

Therapie

Die Ausdehnung der Hautrötung muss initial klar markiert werden, um Verlauf und Ansprechen auf die Therapie beurteilen zu können. Entsprechend dem Erregerspektrum muss die Antibiotikatherapie gegen *Staphylococcus aureus* und Streptokokken gut wirksam sein. In bestimmten Situationen (z.B. diabetischer Fuss mit Zellulitis, die auf die Behandlung mit Amoxicillin/Clavulansäure nicht anspricht, oder Neutropenie) muss die Therapie auch gegen gramnegative Bakterien gerichtet sein. Mögliche empirische Antibiotikatherapien für eine unkomplizierte Zellulitis sind in Tabelle 3 angegeben. In den komplizierten Zellulitis-Fällen, bei denen mit gramnegative Erregern und allenfalls auch *Pseudomonas aeruginosa* zu rechnen ist (z.B. schwere Zellulitis bei diabetischem Fuss, Neutropenie), werden Breitspektrumantibiotika eingesetzt, wie z.B. Piperacillin/

Tabelle 3

Auswahl von möglichen empirischen Antibiotikatherapien für die unkomplizierte Zellulitis; zusätzlich muss immer die lokale Resistenzlage berücksichtigt werden (adaptiert nach [1, 6, 7, 13, 15]).

Zellulitis ohne besondere Risikofaktoren oder Exposition	Amoxicillin/Clavulansäure 3 × 625 mg/Tag p.o. Amoxicillin/Clavulansäure 3 × 1,2–2,2 g/Tag i.v.
Bei Penicillin-Allergie (nur Exanthem)	Cefuroximaxetil 2 × 500 mg/Tag p.o. Cefazolin 3 × 1 g/Tag i.v.
Bei Penicillin-Allergie mit Anaphylaxie	Clindamycin 3 × 300 (–600) mg/Tag p.o. Clindamycin 3 × 600 mg/Tag i.v. Clarithromycin 2 × 500 mg/Tag p.o.
Zellulitis mit Verdacht auf CA-MRSA (z.B. eitrige Zellulitis aus Endemiegebiet wie USA)	Clindamycin 3 × 300 (–600) mg/Tag p.o. Trimethoprim/Sulfamethoxazol 160/800 mg 1 bis 2 Tbl. 2×/Tag p.o. Doxycyclin 2 × 100 mg/Tag p.o. (kontraindiziert bei Schwangeren und Kindern ≤8 Jahre) Vancomycin 15 mg/kg i.v. 12-stündlich

Tazobactam, Imipenem oder Meropenem. Falls im Verlauf ein Erreger identifiziert wird, muss die Antibiotikatherapie entsprechend angepasst werden.

Bei einer Infektion durch Streptokokken (sowie beim typischen Erysipel) ist Penicillin G die parenterale Therapie der Wahl (z.B. 4 × 2,5 Mio. E/Tag i.v.). Für die orale Therapie bevorzugen wir Amoxicillin (z.B. 3 × 500 mg/Tag p.o.), weil es im Gegensatz zum Penicillin V eine bessere Bioverfügbarkeit hat und mit den Mahlzeiten eingenommen werden kann, was die Compliance verbessert.

Für den Entscheid, ob ein Patient oral oder parenteral behandelt werden muss, und ob eine Hospitalisation notwendig ist, werden in der Literatur Klassifikationssysteme diskutiert [1]. Grundsätzlich hängt dieser Entscheid ab vom Schweregrad der systemischen Infektion (Zeichen einer Sepsis, Hypotension, Verwirrung), vom Lokalbefund (Ausdehnung, rasche Progredienz, Blasen und/oder Nekrosen, eitrige Wunde, die chirurgisch saniert werden muss), von der Topographie und von den Komorbiditäten (Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus, periphere arterielle Verschlusskrankheit, chronische venöse Insuffizienz, Immunsuppression).

In den ersten 24 Stunden nach Beginn der Antibiotikatherapie kommt es bei einigen Patienten zu einer Verschlechterung des lokalen Befunds mit Zunahme der lokalen Hautentzündung [6, 13]. Das weist nicht unbedingt auf eine unwirksame Antibiotikatherapie hin, sondern kann lediglich Ausdruck sein einer entzündlichen Reaktion auf die Freisetzung von bakteriellen Antigenen, die durch die Zerstörung der Bakterien entstehen.

Die Dauer der Antibiotikatherapie ist nicht klar definiert und hängt vom klinischen Ansprechen ab. Bei gutem Verlauf wird meistens eine Therapiedauer zwischen 5 und 10 Tagen empfohlen oder es wird vorgeschlagen, die Antibiotika für drei Tage nach Abklingen der akuten Entzündungszeichen weiter zu verabreichen [7]. Eine randomisierte, plazebokontrollierte Studie (allerdings mit Levofloxacin) hat gezeigt, dass bei unkomplizierter

Zellulitis eine fünftägige Therapie gleich wirksam ist wie eine zehntägige Therapie [16].

Eine wichtige und oft unterschätzte zusätzliche therapeutische Massnahme ist die Hochlagerung der betroffenen Extremität. Damit werden das Ödem und Entzündungsmediatoren rascher drainiert und die Heilung wird beschleunigt [6]. Massnahmen zur lokalen Kühlung (z.B. Umschläge mit Alkohol-Wickeln) werden als angenehm empfunden. Bei Patienten mit Lymphödem oder chronischer venöser Insuffizienz sollten Kompressionsverbände appliziert werden [13]. Auch andere prädisponierende Faktoren (z.B. eine Tinea pedis) müssen behandelt werden [6].

Erysipel

Ein Erysipel wird fast immer durch beta-hämolysierende Streptokokken (meistens der Gruppe A, aber auch der Gruppe C oder G) verursacht, selten durch Streptokokken der Gruppe B oder *S. aureus* [6].

Klinik und Diagnostik

Die Klinik entspricht mehrheitlich derjenigen der Zellulitis. Im Gegensatz zur Zellulitis ist das Erythem aber scharf begrenzt und flammend rot. Typisch für das Erysipel ist auch die ausgeprägte Beteiligung des lymphatischen Systems mit einer Lymphangitis und schmerzhaften regionalen Lymphknoten. Die Hautläsionen können erhaben sein. Ein schmetterlingförmiges Gesichtserysipel ist eine klassische Manifestation dieser Infektion. Die Beine sind aber heute die häufigste Lokalisation [6]. Der wahrscheinlich wichtigste prädisponierende Faktor (insbesondere bei Rezidiven) ist ein Lymphödem, das wiederum durch rezidivierende Erysipelle mit Schädigung des lymphatischen Systems begünstigt und unterhalten wird, so dass es zu einem Teufelskreis kommt.

Die Diagnostik beim Erysipel entspricht derjenigen der Zellulitis.

Therapie

Die Therapie wird wie bei der Zellulitis durchgeführt. Theoretisch wäre eine Antibiotikatherapie nur gegen Streptokokken (mit Penicillin G oder Amoxicillin) ausreichend, weil diese Bakterien fast immer die Erreger eines Erysipels sind. Klinisch ist es aber vor allem im Anfangsstadium meistens unmöglich zu unterscheiden, ob es sich um eine Zellulitis oder ein Erysipel handelt, so dass wir und viele Kliniker in der Regel Antibiotika einsetzen, die auch gegen *S. aureus* wirken (Tab. 3) [6]. Die Therapie kann angepasst werden, wenn Streptokokken durch mikrobiologische Untersuchungen als Erreger identifiziert werden oder wenn Klinik und Verlauf typisch für ein Erysipel sind.

Bei rezidivierendem Erysipel sind die wichtigsten Massnahmen die Sanierung der Eintrittspforten (z.B. Tinea pedis) und die Behandlung der prädisponierenden Erkrankung, insbesondere eines chronischen Lymphödems (Kompressionsstrümpfe, Behandlung von Hautläsionen, gute Hautpflege). Der Stellenwert einer antibiotischen Langzeitprophylaxe ist nicht eindeutig geklärt. Eine neue

dreijährige Studie zeigte, dass bei Patienten mit Status nach ≥ 2 Episoden eine Prophylaxe mit niedrig dosiertem Penicillin V (2×250 mg/Tag p.o.) während eines Jahres die Rezidivrate in diesem Jahr signifikant von 37% (in der Placebogruppe) auf 22% reduzierte («number needed to treat» zur Vermeidung einer Episode: 4–9). Dieser Effekt verschwand aber nach Absetzen des Penicillins, so dass es unklar bleibt, wie lange eine solche Prophylaxe durchgeführt werden müsste [17]. Zur Interpretation dieser Studie muss noch angemerkt werden, dass die Autoren den Begriff Zellulitis als Synonym für Erysipel benutzen [18].

Eine (allerdings nicht untersuchte) Alternativstrategie bei Patienten mit rezidivierendem Erysipel ist die selbstinitiierte Antibiotikabehandlung durch den Patienten, sobald sich die ersten Symptome eines Rezidivs manifestieren. Dadurch sollen Dauer und Schweregrad der neuen Episode reduziert werden [6].

Nekrotisierende Faszitis

Die nekrotisierende Faszitis ist mit einer hohen Mortalität assoziiert (20–40%), die nur durch eine frühzeitige Diagnose und aggressive Therapie reduziert werden kann [19].

Ätiologie

Nach mikrobiologischen Kriterien werden zwei Hauptformen von nekrotisierender Faszitis unterschieden [20]:

1. Nekrotisierende Faszitis Typ 1: die häufigste Form (ca. 80% der Fälle). Es handelt sich um eine polymikrobielle Infektion (meistens ≥ 4 Bakterien) durch Anaerobier (z.B. *Bacteroides*, *Peptostreptococcus* spp.) und aerobe Bakterien wie Streptokokken und *Enterobacteriaceae* (z.B. *E. coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Proteus*). Die Fournier-Gangrän ist eine nekrotisierende Faszitis Typ 1 im Genital- und Perineumbereich.
2. Nekrotisierende Faszitis Typ 2: monomikrobielle Form. Verursacht durch beta-hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A (*Streptococcus pyogenes*), seltener auch durch *S. aureus* und, bei entsprechender Exposition, durch *Vibrio vulnificus* (Salzwasser, Meeresfrüchte) oder *Aeromonas hydrophila* (Süßwasser). Staphylokokken und Streptokokken können gleichzeitig vorkommen [6]. Bei Infektionen mit *S. pyogenes* oder *S. aureus* tritt in ca. 50% der Fälle auch ein «toxic shock syndrome» auf.

Begünstigende Faktoren für eine nekrotisierende Faszitis sind unter anderem Diabetes mellitus, Adipositas, periphere arterielle Verschlusskrankheit, chronische Niereninsuffizienz, Alkoholabusus, Operationen, Traumen und Hautverletzungen. Die Hautverletzungen können (insbesondere beim Typ 2) auch sehr gering sein (z.B. Insektenstich) [20].

Klinik

Typisch ist die Präsentation mit starken Schmerzen, Ödem, Fieber und rascher Progression des Lokalfunds mit Verschlechterung des Allgemeinzustands und Zei-

chen der Sepsis. Es gibt aber auch subakute Verläufe über Tage hinweg, mit einer plötzlichen akuten Verschlechterung, nachdem die Infektion eine gewisse Schwelle überschritten hat [21]. Initial sind die sichtbaren Hautveränderungen (z.B. Rötung) typischerweise gering. Diese Diskrepanz zwischen stärksten Schmerzen und «unverhältnismässig» geringen Hautveränderungen ist wahrscheinlich das wichtigste Zeichen, das an eine nekrotisierende Faszitis denken lassen muss. Auch ein ausgeprägtes Ödem mit holzartiger Verhärtung des subkutanen Gewebes kann hinweisend sein [6]. Die Zerstörung der kutanen Nerven durch die Nekrose im subkutanen Gewebe führt manchmal zu einer Anästhesie der darüberliegenden Haut. Im weiteren Verlauf kommt es zu einer raschen Ausbreitung der Rötung, die fleckförmig-inhomogen wird und sich dunkelrot bis bläulich-livid verfärbt. Später können Blasen mit hämorrhagischem Inhalt, Hautnekrosen und eine Krepitation bei der Palpation auftreten. Ohne frühzeitige chirurgische Intervention kommt es zum Schock mit Multiorganversagen.

Diagnostik

Es ist schwierig, frühzeitig eine nekrotisierende Faszitis zu diagnostizieren und von einer «banalen» Zellulitis oder einem Erysipel zu unterscheiden, weil die pathognomonischen klinischen Zeichen initial fehlen. Merkmale, die auf eine nekrotisierende Faszitis hinweisen, sind:

- Starke Schmerzen, die unverhältnismässig stark erscheinen in Anbetracht von nur geringen oder sogar fehlenden Hautveränderungen
- Schwere systemische Symptome (Fieber, Leukozytose, Hypotonie)
- Rasche Ausbreitung der Rötung, auch unter Antibiotikatherapie (deswegen ist zur Beurteilung des Verlaufs die initiale Markierung der Rötung essentiell)
- Ödem, das die Befundgrenzen überschreitet
- Blasen mit hämorrhagischem Inhalt
- Hautnekrosen [6].

Bei Verdacht auf eine nekrotisierende Faszitis muss der Patient notfallmässig für die sofortige chirurgische Exploration zugewiesen werden. Die Diagnose beruht in erster Linie auf der klinischen Beurteilung und wird chirurgisch bestätigt, weil die Zusatzuntersuchungen (Labor, Radiologie) eine ungenügende Sensitivität und Spezifität haben. Da die Prognose entscheidend vom raschen radikalen Débridement abhängig ist, darf keine Zeit wegen bildgebenden Untersuchungen verlorengehen, und die Indikation zur chirurgischen Exploration muss grosszügig gestellt werden. Dabei wird zuerst eine kleine exploratorische Inzision durchgeführt. Typische intraoperative Zeichen der nekrotisierenden Faszitis sind Verlust der normalen Konsistenz der Faszie bei der Dissektion mit dem Finger, matte, grau gefärbte Faszie mit Nekrosen, Nekrosen des subkutanen Gewebes, fehlende Blutung bei der Dissektion, fauliger Geruch sowie bräunliche, spülwasserfarbene («dish water») Sekretion. Selbst bei tiefer Dissektion findet sich typischerweise kein richtiger Eiter [6]. Intraoperativ werden Gewebebiopsien für Gram-Präparat und Kulturen entnommen.

Tabelle 4

Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis (LRINEC) Score [23].

Variable	Score
C-reaktives Protein (mg/l)	
<150	0
≥150	4
Leukozytenzahl (G/l)	
<15	0
15–25	1
>25	2
Hämoglobin (g/l)	
>135	0
110–135	1
<110	2
Natrium (mmol/l)	
≥135	0
<135	2
Kreatinin (µmol/l)	
≤141	0
>141	2
Glucose (mmol/l)	
≤10	0
>10	1

Bei einem Cut-off von ≥6 Punkten hat der Score ein PPV von 92% und ein NPV von 96%. Diese Werte konnten aber in anderen Validierungsstudien nicht bestätigt werden.

Laboruntersuchungen

Wall et al. zeigten in einer retrospektiven Studie, dass die Kombination einer Leukozytenzahl ≤15,4 G/l und eines Serum-Natriums ≥135 mmol/l das Vorliegen einer nekrotisierenden Faszitis praktisch ausschliesst (negativ prädiktiver Wert [NPV] 99%). Umgekehrt eignet sich die Kombination dieser Parameter aber nicht, um die Krankheit zu diagnostizieren (positiv prädiktiver Wert [PPV] 26%) [22]. Ein Score aus sechs Laborparametern (LRINEC, Tab. 4) zeigte in der Originalbeschreibung einen hohen PPV und NPV für die Diagnose einer nekrotisierenden Faszitis [23]. Aber auch dieser Score basiert auf einer retrospektiven Analyse und konnte durch andere Studien nicht validiert werden [19, 20, 24].

Bildgebende Untersuchungen

Wenn die Diagnose unklar, der Patient stabil und eine nekrotisierende Faszitis nicht sehr wahrscheinlich ist, wird eine Bildgebung durchgeführt. Das MRI gilt meistens als Untersuchung der Wahl (Sensitivität 80–90%). Das CT hat eine Sensitivität um 80%. Die Spezifität beider Methoden ist aber gering (MRI: ca. 50–55%, CT noch tiefer), auch wenn Untersuchungen mit neueren CT-Geräten eine verbesserte Spezifität zeigen [20].

Therapie

Der Grundpfeiler der Behandlung der nekrotisierenden Faszitis ist das frühestmögliche, radikale chirurgische Débridement mit vollständiger Entfernung des nekrotischen Gewebes und der nekrotischen Faszie. Die meisten Patienten müssen nach 24–36 Stunden und dann täglich für ein Nachdébridement wieder operiert werden, bis alle Nekrosen entfernt sind [6]. Zusätzlich müssen die Patienten intensivmedizinisch monitorisiert und behandelt werden, insbesondere wegen des Volumenmanagements.

Die empirische Antibiotikatherapie besteht aus einem Breitspektrum-Antibiotikum wie Imipenem/Cilastatin (4 × 500 mg/Tag i.v.), Meropenem (3 × 1 g/Tag i.v.) oder Piperacillin/Tazobactam (3 × 4,5 g/Tag i.v.) in Kombination mit Clindamycin (3 × 900 mg/Tag i.v.). Das Clindamycin wird hinzugefügt, weil es bei einem hohen *Streptococcus pyogenes*-Inokulum besser als Betalaktam-Antibiotika wirkt («Eagle Effekt») und weil es die bakterielle Toxinsynthese hemmt. Nach Identifikation der Erreger wird die Antibiotikatherapie angepasst.

Die adjuvante Verabreichung von i.v. Immunglobulinen (IVIG) bei Patienten mit toxischem Schocksyndrom scheint einen positiven Effekt zu haben, obwohl dieser bis jetzt nicht eindeutig belegt werden konnte. Die Behandlung mit IVIG soll deshalb auch bei Patienten mit nekrotisierender Faszitis durch Streptokokken oder *S. aureus* und schwerer Sepsis in Erwägung gezogen werden [6, 20].

Die Daten zur adjuvanten hyperbaren Sauerstoff-Therapie sind widersprüchlich und der Stellenwert dieser Behandlung für die nekrotisierende Faszitis ist umstritten [20].

Danksagung:

Die Autoren danken Herrn Dr. H. Lanter, Facharzt für Innere Medizin, Olten, für die kritische Durchsicht des Manuskripts.

Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Stefano Bassetti
Medizinische Klinik
Kantonsspital Olten
Baslerstrasse 150
CH-4600 Olten
[stefano.bassetti\[at\]spital.so.ch](mailto:stefano.bassetti[at]spital.so.ch)

Empfohlene Literatur

- Chira S, Miller LG. Staphylococcus aureus is the most common identified cause of cellulitis: a systematic review. *Epidemiol Infect.* 2010;138:313–7.
- Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Everett ED, Dellinger P, Goldstein EJC et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Clin Infect Dis.* 2005;41:1373–406.
- Gunderson CG. Cellulitis: definition, etiology and clinical features. *Am J Med.* 2011;124:1113–22.
- Thomas KS, Crook AM, Nunn AJ, Foster KA, Mason JM, Chalmers JR, et al. Penicillin to prevent recurrent leg cellulitis. *N Engl J Med.* 2013;368:1695–703.
- Ustin JS, Malangoni MA. Necrotizing soft-tissue infections. *Crit Care Med.* 2011;39:2156–62.

Die vollständige nummerierte Literaturliste finden Sie unter www.medicalforum.ch.