

KASUISTIK

Panton-Valentine-Leukozidin (PVL): Daran denken!

Gestörte Wundheilung und prolongierter Verlauf von kutanen Abszessen – ein Staphylokokken-Exotoxin verhindert eine rasche Heilung und bedarf einer radikalen Exzision mit adäquater Antibiose

Panton-Valentine leukocidin (PVL): Keep in mind!

Hard healing wounds of skin and soft tissue infections – a staphylococcal-exotoxine prevent an efficient healing and require radical tissue excision with adequate systemic antibiotics

M. Reber

ZUSAMMENFASSUNG

Das Panton-Valentine-Leukozidin (PVL) ist ein von *Staphylococcus-aureus*-Stämmen gebildetes Exotoxin, welches durch die Zerstörung der polymorphkernigen Leukozyten eine effiziente Abheilung unter anderem von kutanen Abszessen verhindert. Daraus resultieren hartnäckig heilende kutane Abszesse mit Rezidiven.

Die genetische Information für die Toxinbildung wird durch Bakteriophagen auf die Staphylokokken übertragen. Die Übertragung unter Menschen geschieht durch engen Körperkontakt oder Schmierinfektionen.

Die Diagnostik ergibt sich einerseits aus der typischen Klinik mit persistierender Eiterbildung, Nekrosen und Verhärtungen im Wundgebiet. Andererseits kann mittels PCR-Methode das PVL nachgewiesen werden.

Therapeutisch muss ein radikales chirurgisches Debridement durchgeführt und eine Zweierkombination Antibiotika verabreicht werden.

Nach einer erfolgreichen Therapie sollte nach bewährtem Schema eine Dekolonisation der Staphylokokken erfolgen, damit eine Remission erreicht werden kann.

Für die Praxis gilt: bei nicht oder nur mühsam abheilenden Abszessen trotz eingeleiteter Therapie unbedingt an PVL denken.

Es wird berichtet über eigene Erfahrungen von 11 Fällen von immunkompetenten Patienten aus unserem Wundambulatorium im Kantonsspital Obwalden, welche letztendlich erfolgreich behandelt werden konnten.

SCHLÜSSELWÖRTER

Panton-Valentine-Leukozidine, Exotoxin, *Staphylococcus aureus*, MSSA, MRSA, Bakteriophagen, polymorph-kernige Leukozyten, chirurgisches Debridement, Antibiose, Clindamycin, Dekolonisation

SUMMARY

The Panton-Valentine leukocidin (PVL) is an exotoxin formed by Staphylococcus aureus strains, which prevents an efficient healing of cutaneous abscesses by destroying the polymorphnuclear leukocytes. This results in persisting cutaneous abscesses with recurrences. The genetic information for toxin formation is transmitted to the Staphylococcus by a bacteriophage. Transmission among humans occurs through close body contact or lubrication infections.

The diagnosis results on the one hand from the typical clinic with persistent pus formation, necrosis and hardening in the wound area. On the other hand, the PVL can be detected by means of a PCR method.

Therapeutically, a rigorous surgical debridement must be performed and a combination of antibiotics must be administered.

After successful therapy, decolonization of the staphylococcus must be carried out according to the tried and tested scheme in order to achieve remission.

For practice, it is important to think of PVL in case of abscesses that are not or painstakingly cured despite the therapy initiated.

Korrespondierender Autor

Dr. med. Martin Reber,
Chirurgie FMH, Leitender
Arzt, Ärztlicher Leiter
Wundambulatorium,
Kantonsspital Obwalden,
6060 Sarnen, Schweiz
E-Mail: martin.reber@ksow.ch

Interessenkonflikt

Dr. med. M. Reber ist als freier Berater der Firma Medaxis tätig.

Zitierweise

M. Reber. Panton-Valentine-Leukozidin (PVL): Daran denken! WUNDmanagement 2020; 14(6):288-294.

Manuskriptdaten

Eingereicht: 25.2.2020
Revidierte Fassung
angenommen: 28.7.2020

In the following 11 cases of immunocompetent patients from the outpatient clinic of the Kantosspital Obwalden are presented, which successfully could be treated.

KEYWORDS

Panton-Valentine leukocidin, exotoxin, *Staphylococcus aureus*, MSSA, MRSA, bacteriophages, polymorphic leukocytes, surgical debridement, antibiotics, Clindamycin, decolonization

Einleitung

Das Panton-Valentine-Leukozidin (PVL), früher bekannt als γ -Hämolyysin, ist ein vom *Staphylococcus aureus* produziertes

Exotoxin, welches die körpereigene Abwehr gegen diese Bakterien schwer beeinträchtigt, trotz vollständiger Immunkompetenz. Das PVL gilt als ein wichtiger Virulenzfaktor, vermutlich aber nicht bei CA-MRSA Stämmen [1]. Das Toxin wurde erstmals 1932 von Panton und Valentine beschrieben und der kausale Zusammenhang zwischen dem Toxin und der Abszessbildung gestellt [2]. Aber bereits 1894 wurde von Honoré Van de Velde die Leukozyten lysierende Eigenschaft erwähnt [3]. Der Begriff „Panton-Valentine leukocidin“ wurde erst 1936 von J. Wright geprägt [4]. Weniger als 5% der Staphylokokken-Stämme produzieren das PVL

[5, 6]. Neben rezidivierenden purulenten, abszedierenden Infektionen der Haut, teils mit Nekrosen oder Faszitiden, welche den Hauptanteil bilden, kann das PVL seltener nekrotisierende Pneumonien mit hoher Mortalitätsraten von bis zu 35–80% verursachen [7, 8]. Neben Hautabszessen bei Kindern [9] treten sehr selten auch muskuloskelettale Infektionen auf [10, 11].

Das PVL-Gen fand man in einer Untersuchung in 98% (60–100% in [12]) der kontrollierten, in der Gemeinschaft (ambulant) erworbenen CA(communitiy aquired)-MRSA-Stämmen (Methicillin-resistant *S. aureus*), hingegen 0% bei 81 MSSA-Isolaten (Methicillin-su-

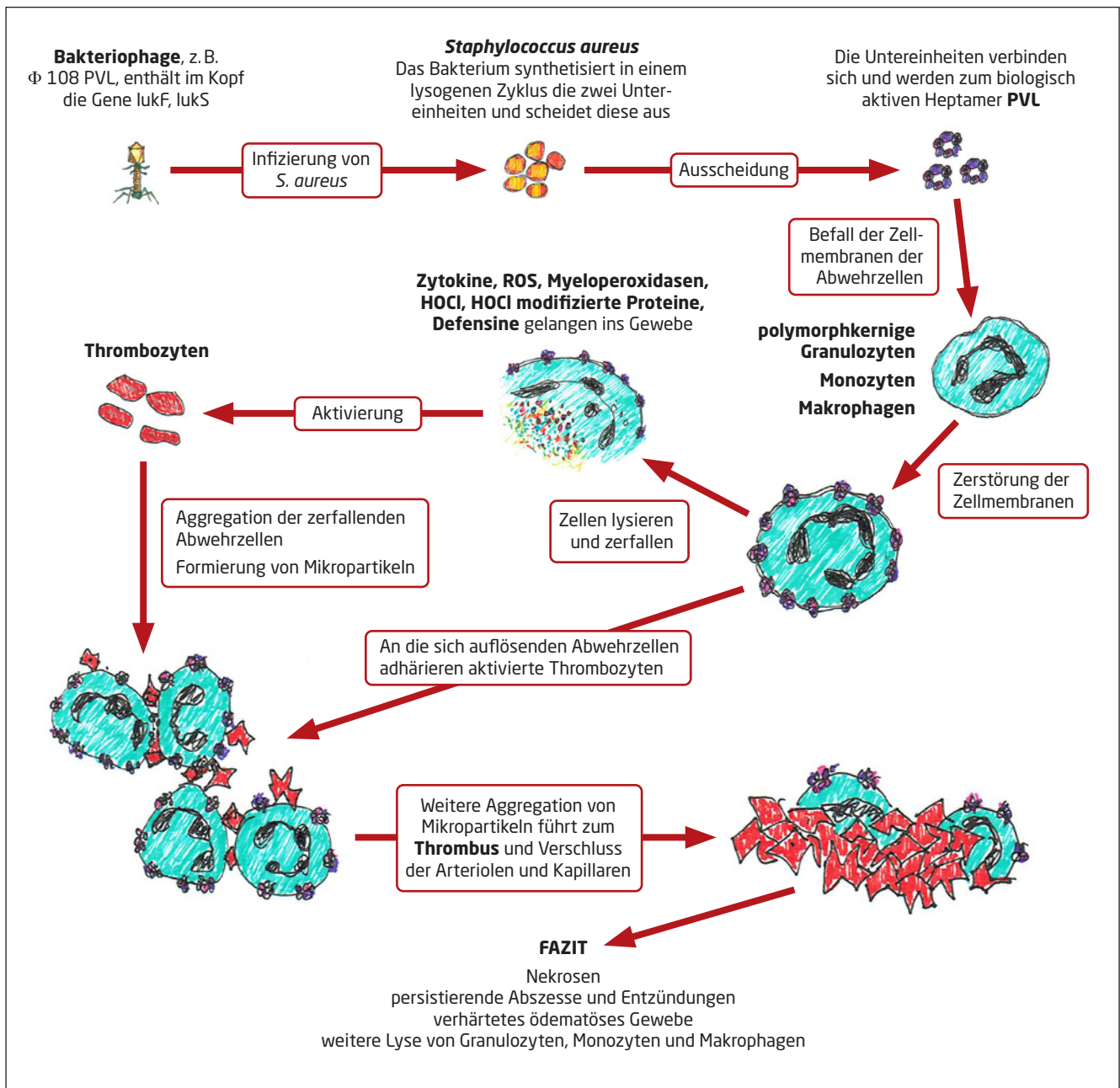


Abb. 1 Vereinfachte schematische Darstellung des Ablaufs von der Phageninfektion bis zur Gewebenekrose. Abkürzungen: ROS = Reaktive Sauerstoffspezies, HOCl = Hypochlorige Säure

sceptible *S. aureus*) [13]. Man weiß aber, dass PVL genauso bei MSSA-Stämmen auftreten kann [14, 15]. In diesem Artikel werden nur die kutanen Manifestationen, SSTI (skin and soft tissue infection), behandelt.

Das Panton-Valentine-Leukozidin gehört zu einer großen Gruppe von bakteriellen Exotoxinen, die in die Umgebung sezerniert werden. Zu weiteren ähnlichen, von anderen Bakterien gebildeten Toxinen (Virulenzfaktoren), gehören zum Beispiel das Gasbrand-, Tetanus-, Diphtherie-, Cholera-Toxin und viele mehr [16, 17]. Da in unserem Wundambulatorium während einer bestimmten Zeitspanne gehäuft Patienten mit PVL-positiven Abszessen behandelt wurden, trat die Frage auf, wie die optimale Therapie aussehen muss, damit solche kutanen oder Weichteilabszesse sicher und rasch abheilen.

Pathogenese

Staphylokokken werden von Bakteriophagen (= Phagen) infiziert, welche die Gene lukF-PV und lukS-PV für die Bildung des PVL in das Bakterium einschleusen. Diese Bakterienstämme können durch Schmierinfektionen (Hände) weiter auf Familienmitglieder übertragen werden, oder durch engen Körperkontakt, z. B. beim Sport. Bakteriophagen sind für den Menschen ungefährlich, da sie nur spezifisch Bakterien befallen. Momentan kennt man etwa 10 PVL-codierende Phagen (ΦPVL, ΦSLT, Φ108PVL, usw.) [18]. Die Phagen-DNA wird in das Genom des Bakteriums eingebaut (lysogener Zyklus) und die Staphylokokken produzieren gemäß der eingeschleusten DNA das Panton-Valentine-Leukozidin, welches aus zwei Untereinheiten besteht [19]. Diese werden vom Bakterium sezerniert. Einzeln sind die Komponenten wirkungslos; biologisch aktiv werden sie nur zusammen und bilden ein porenbildendes Hetero-Heptamer (Hetero: ungleich; Heptamer: aus 7 gleichartigen Untereinheiten bestehend). In unserem Fall bestehen sie aus insgesamt 7 lukF- und lukS-Molekülen; z. B. 3 lukF- und 4 lukS) [20, 21], welches die Membranen von polymorphkernigen Leukozyten (Granulozyten, Monozyten und Makrophagen) irreversibel schädigt, was zur Lyse dieser Zellen führt [22, 23]. Das PVL ist daher ein sehr potentes Cytotoxin für humane neutrophile Granulozyten [24]. Durch



Abb. 2 Spontan aufgetretener Abszess mit nekrotischem Zentrum am medialen Oberschenkel links. Typisch ist das rasche Auftreten innerhalb weniger Tage ohne vorausgegangenen Auslöser. Die Umgebung ist meist weit gerötet und schmerzhaft unter Einbezug des subkutanen Gewebes.

solche und andere Maßnahmen schützen sich die Bakterien und entgehen der Phagozytose. Die so freigesetzten lysosomalen Enzyme aus den Granula (Kollagenasen, Serinproteasen, Sauerstoffradikale) der zerstörten Abwehrzellen führen zu Gewebnekrosen (Dermonekrosen) [25]. Es bestehen weitere mögliche Pathogenitätsfaktoren wie Plasmaprothrombinase, Protein A, Clumping-Faktor usw. [26, 27]. Abbildung 1 stellt die Pathophysiologie vereinfacht und schematisch dar.

Diagnostik

Klinisches Bild

Das klinische Bild am Integument und den Weichteilen imponiert als Hautinfektionen, rezidivierende Abszesse, Follikulitiden und Phlegmonen. Solche Abszesse können sich überall am Körper bilden. Im Verlaufe der Abszessbildung können Hautnekrosen auftreten. Typisch ist die rasche und spontane Dynamik der Abszessentwicklung, zuerst manifest als kleine Pusteln (Abb. 2), die rasch größer werden und teils schmerzhaft sind. Sie treten synchron oder zeitlich verschoben auf (Abb. 3). Auch behandelte Abszesse, die bereits exzidiert und offen oder mit einer Hautnaht versorgt wurden, können erneut abszedieren oder nekrotische Wundränder bilden. Nach Entfernung des Nahtmaterials kann die Wunde wieder dehiszent werden, ohne dass sich eine Heilung einstellte. Typisch ist auch das Auftreten eines meist intensiven Erythems und Verhärtungen rund um die Hauptläsion [28]. Der Verlauf ist häufig auch nach einer initialen, meist adäquaten



Abb. 3 Nach der initialen Exzision und Abszessräumung klafft die Wunde nach der Fadentfernung wieder auf, ohne geringste Heilungstendenz zu zeigen. Es bildet sich neuer Eiter und am Wundrand entstehen Nekrosen. Bezeichnend ist auch der hyperämische Hof um die Wunde und das verhärtete subcutane Gewebe in einem weiten Bereich um die Wunde. Häufig besteht eine ausgeprägte lokale Schmerzhaftigkeit.



Abb. 4 Der proximale Abszess ist schon aufgebrochen, heilt aber nicht richtig; eine Verhärtung und ein geröteter Hof sind fortbestehend. Mittlerweile hat sich ein spontaner neuer Abszess am lateralen Oberschenkel rechts gebildet mit der typischen zentralen Nekrose.



Abb. 5 Ein weiteres Beispiel einer nicht heilenden Wunde. Nach vorgängiger Abszess-Exzision klafft die Naht wieder auf ohne jegliche Anzeichen einer Heilung. Der Wundgrund ist schmierig und nekrotisch.

Therapie durch eine Exzision und systemische Antibiose mühsam und zeigt nur eine zögerliche oder gar keine Abheilung der Abszesse. Klinisch bestehen oft weiter eiternde Wunden, die an den Wundrändern Nekrosen bilden. In der

Wundumgebung besteht eine schmerzende Verhärtung des umgebenden subkutanen Gewebes weiter und ein nur langsam abklingendes Erythem (Abb. 4). Die Wunden klaffen wieder auf und der Wundstatus weist inerte Verhältnisse auf (Abb. 5).

Differenzialdiagnosen

Bei eitrigen Hautinfektionen muss immer auch an andere abszedierende Erkrankungen und Pyodermien gedacht werden (Tabelle 1).

Mikrobiologische Diagnostik

Spätestens bei einem verzögerten oder rezidivierenden Heilungsverlauf ist die Entnahme eines tiefen Abstrichs aus der Abszeshöhle für die mikrobiologische Analyse indiziert. Besteht der Verdacht auf PVL, muss die molekularbiologische Diagnostik explizit aufgeführt und verlangt werden, da sie nicht zur Routinediagnostik gehört. Neben dem üblichen Bakteriennachweis mit Resistenzprüfung wird das PVL mittels PVL-Gen-PCR (Polymerase Chain Reaction) nachgewiesen [29]. Bei Unklarheiten kann bereits initial ein bakteriologischer Abstrich genommen und auch eine PVL-Analyse durchgeführt werden. Diese ist relativ teuer und kostet in der Schweiz ca. 180,- CHF. Momentan gibt es keine zuverlässigen serologischen Marker oder Biomarker, die in der Diagnostik verwendet werden können [30].

Therapie

Lokale Therapie

In erster Linie wird ein Abszess gemäß den üblichen chirurgischen Richtlinien, z. B. in Lokal- oder Allgemeinanästhesie, exzidiert, debridiert, gespült und

Tabelle 1: Differenzialdiagnosen von Pyodermien (Auswahl)

- Putride Stichverletzungen
- Infizierte Atherome
- Hidradenitis suppurativa
- Pyoderma gangraenosum
- Ulcus cruris
- Ulcus hypertonicum Martorell
- Furunkulose
- Impetigo contagiosa
- Ecthyma
- Malignome

Tabelle 2: Ausgewählte Antibiotika in der Behandlung von PVL-SA SSTI

Wirkstoff	Vor- und Nachteile	Anmerkung
Trimethoprim/Sulfamethoxazol (TMP/SMX)	gute orale Bioverfügbarkeit	- i. d. R. wirksam gegen MSSA und MRSA (gemäß Antibiogramm) - p. o. und i. v. verfügbar
Clindamycin	Anti-PVL-Aktivität (hemmt Protein-Toxin-Synthese)	- i. d. R. wirksam gegen MSSA und MRSA (gemäß Antibiogramm) - p. o. und i. v. verfügbar
Doxycyclin	- gute Verträglichkeit - kontraindiziert bei Kindern < 8 Jahre	i. d. R. wirksam gegen MSSA und MRSA (gemäß Antibiogramm)
Amoxicillin/Clavulansäure	- gute Verträglichkeit - wirkt nicht gegen MRSA	p. o. und i. v. verfügbar
Cefalexin (Gruppe-1-Cephalosporin)	- sehr gute orale Bioverfügbarkeit - wirkt nicht gegen MRSA	nur p. o. verfügbar
Cefazolin (Gruppe-1-Cephalosporin)	- wirkt nicht gegen MRSA	nur i. v. verfügbar
Flucloxacillin	- wirkt nicht gegen MRSA - hepatotoxisch	p. o. und i. v. verfügbar
Rifampicin	- Antibiofilm-Aktivität - diverse Arzneimittelinteraktionen möglich - unzureichende Bakterizidie, daher nie als Monotherapie zu verwenden	i. d. R. wirksam gegen MSSA und MRSA (gemäß Antibiogramm)
Vancomycin	- wirkt gegen MRSA - nicht erste Wahl bei MSSA	- bevorzugt als Kombinationspartner - nur i. v. verfügbar
Moxifloxacin, Levofloxacin	- sollte nicht zur Anwendung kommen - gute Knochengängigkeit	s. „Rote Hand Brief“ vom 8.4.2019
Daptomycin	- wirkt gegen MRSA - Antibiofilm-Aktivität	- bevorzugt als Kombinationspartner - nur i. v. verfügbar
Linezolid	- wirkt gegen MRSA - gute Knochengängigkeit - Arzneimittelinteraktionen - Toxizität bei längerer Anwendung	- p. o. und i. v. verfügbar - Off-Label-Use bei Kindern und Jugendlichen (s. Fachinformation)
Tigecyclin	- wirkt gegen MRSA - gut bei komplizierten polymikrobiellen SSTI	nur i. v. Off-Label-Use bei Kindern und Jugendlichen (s. Fachinformation)

Abkürzungen: MRSA = Methicillin-resistent *S. aureus*, MSSA = Methicillin-susceptible *S. aureus*, SSTI = Skin and soft tissue infection. Aus [38], mit freundlicher Genehmigung der Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart

offen weiter behandelt. Die Exzision muss radikal erfolgen, um die PVL-produzierenden Bakterien zu entfernen. Besteht die Gewissheit einer kompletten Elimination des infektiösen Materials, kann auch ein primärer Verschluss gewagt werden (Abb. 6). Rezidiert der Abszess oder es zeigt sich ein auffällig schleppender Heilungsverlauf, müsste spätestens bei der erneuten Behandlung eine mikrobiologische und PVL-Analyse durchgeführt werden, falls es noch nicht geschehen ist. Anschließend bedarf es einer erneuten radikalen Exzision des Infektherdes, meistens unter einer adäquaten Anästhesie. Der Befund muss nochmals großzügig exzidiert und sämtliches infektiöses Gewebe komplett entfernt werden.

Systemische Therapie

Bei vorliegendem PVL-positivem Befund sollte im Anschluss an die gründliche Exzision eine resistenzgerechte systemische Antibiose gestartet werden. Bis zum Eintreffen der Resistenzprüfung kann mit einem Breitbandantibiotikum begonnen werden (z. B. Amoxicillin mit Clavulansäure; aber nicht für MRSA geeignet) für etwa 7–10 Tage. Da je nach den verschiedenen Stämmen und Herkunft häufig Resistenzen bestehen, muss das Antibiotikum rasch angepasst werden [31]. Gut bewährt hat sich die Kombination mit Clindamycin oder Linezolid [32, 33]. Dieses bindet sich an eine Untereinheit der 50S-Ribosomen der Staphylokokken und blockiert so die Proteinbildung, resp. die Toxinsynthese [34, 35]. Eine gute

Übersicht ausgewählter Antibiotika in der Behandlung von PVL-tragenden Staphylokokken bei Haut- und Weichteilinfektionen findet man in Tabelle 2 [38]. In der Regel zeigt sich nach der chirurgischen und antibiotischen Therapie ein rasches Abklingen der Infektionssituation. In einer Untersuchung wurde gezeigt, dass intravenös verabreichbares Immunglobulin G spezifische anti-PVL-Antikörper enthält und dieses bei *in-vitro*-Versuchen den porenformierenden und zytopathischen Effekt neutralisieren kann (zytopathisch: durch den Erreger ausgelöste charakteristische morphologische Veränderungen der infizierten Zelle) [36]. In Tierversuchen konnte eine protektive Impfung gegenüber pulmonalen und kutanen Infektionen gezeigt werden [37].

Prognose

Wird bei einem schlecht heilenden Abszess das PVL erkannt und die entsprechende radikale chirurgische Therapie mit resistenzgerechter Antibiose, kombiniert mit Clindamycin eingeleitet, zeigt sich fast immer ein rascher Heilungsverlauf. Nach der Ausheilung können neue Abszesse auftreten, häufig an an-

deren Lokalisationen. Deshalb ist es unumgänglich, nach der Abheilung eine Dekolonisation der betroffenen Person wie auch aller Haushaltsmitglieder und Menschen, mit denen enger Körperkontakt gepflegt wird, durchzuführen [38]. In den meisten Kliniken existieren dafür entsprechende Leitlinien oder Vorschriften mit Anleitungen. Erst danach kann von einer Remission ausgegangen werden.

Der Sinn der Dekolonisation ist die Elimination des *Staphylococcus aureus*. Haut, Nasenschleimhaut und Rachen werden gezielt behandelt. Für einen Therapieerfolg sind gute Hautverhältnisse anzustreben, d. h. es sollten keine Wunden oder Ekzeme, keine Fremdkörper wie Drainagen oder Urinkatheter mehr vorhanden sein. Die vorgängig behandelten Abszesse müssen vollständig abgeheilt sein. Nebst der Dekolonisierung muss die nahe Umgebung mitberücksichtigt werden, da das Bakterium auf Flächen und Gegenständen überleben kann [39, 40, 41, 42, 43]. Ein von uns benutztes und bewährtes Dekolonisationsschema zeigt Tabelle 3. Die Maßnahmen sind über die Dauer von 5 Tagen durchzuführen.

Eigene klinische Erfahrungen mit PVL - Fallbeispiele

Vom September 2018 bis Februar 2020 hatten wir in unserem Wundambulatorium gehäuft zufälligerweise und teilweise zeitlich fast hintereinander folgend 12 Patienten mit hartnäckigen Abszessen behandelt. Es handelte sich um 7 Männer und 5 Frauen im Alter zwischen 19 und 90 Jahren (im Mittel 42,5 Jahre) (Tabelle 4). Alle Patienten waren immunkompetent. Bei etwas mehr als der Hälfte der Patienten waren die Abszesse auf die unteren Extremitäten und gluteal beschränkt. Fast alle berichteten über ein plötzliches spontanes Auftreten einer größer werdenden Pustel ohne ersichtlichen Grund, meist mit Schmerzen. Die 4 Patienten, die unmittelbar zuvor im Ausland verweilten, berichteten über mutmaßliche Bisse durch Spinnen oder andere Insekten, haben diese aber nie gesehen. Ein Patient hatte seine Haut an der linken Hüfte an der Holzbande auf einer holprigen Taxifahrt etwas aufgeschürft.

Fast die Hälfte der 12 Patienten waren kurz oder etwas länger zuvor im Ausland (Afrika, Südsee/Pazifik und Balkan). Es bestehen unterschiedliche

Tabelle 4: Die wichtigsten Patientendaten aller im Wundambulatorium des Kantonsspitals Obwalden behandelten und PVL-positiven Patienten. Die PVL-Positivität bezieht sich auf das Abszessmaterial.

Patienten-Nr. des Abszessmaterials	Geschlecht	Alter	Abszessort	Begleiterkrankung/ Komorbiditäten	Spezielles	MRSA-Status
1	weiblich	31	Oberschenkel links	keine	war in Tansania und Kroatien	negativ
2	männlich	34	Oberschenkel links 2 x, Oberschenkel rechts	keine	war in Namibia	negativ
3	männlich	19	Oberschenkel links	keine	vermeintliches Atherom	negativ
4	männlich	43	Gluteal links	keine	war häufig auf der Alp; Beruf Käser	negativ
5	männlich	27	Mandibula links	keine	Situs nach früheren Abszessen am Unterarm links, war gelegentlich auf dem Balkan	negativ
6	männlich	33	Unterarm links	keine	war im Kosovo	negativ
7	weiblich	27	Axilla links	keine	Ehefrau von Patient 5, war gelegentlich auf dem Balkan	negativ
8	weiblich	90	Fußsohle rechts	Lichen planus erosivus (unter Apremilast-Therapie), art. Hypertonie, St. n. Mamma- und Vulva-Karzinom, Osteoporose, Polyarthrose, degeneratives Wirbelsäulen-Syndrom	Situs nach Fußsohlenwunde mit Thierschung, rezidivierende Wunden am Rand. Wunde zusätzlich mit <i>P. aeruginosa</i> kolonisiert	negativ
9	weiblich	31	Axilla rechts	keine	-	negativ
10	männlich	57	Oberschenkel rechts	Nikotionabusus, fraglich Alkoholabusus	war in Neuseeland und auf den Fidschi-Inseln	negativ
11	weiblich	58	Hals links	Hypercholesterinämie	-	positiv
12	männlich	59	Hüfte, Oberschenkel links	starker Nikotinabusus, Vorhofflimmern	war auf den Philippinen	positiv

Tabelle 5: Risikofaktoren für eine PVL-Infektion (Auswahl)**Allgemeine Infektionsrisiken**

- Rauchen
- Alkoholkonsum
- chronische Hauterkrankungen

Spezielle Risikofaktoren

- geteilt verwendete Kleidungsstücke [52]
- Dampfbadbesuche (ohne Handtuchunterlage), Saunaoberflächen [53]
- Abschürfwunden beim Sport und enger Kontakt [54]
- enger Hautkontakt, z. B. Bei Säuglingen [55]
- andere unbelebte Quellen, z. B. kontaminierte Cremetiegel usw.

Verteilungsmuster von Kontinent zu Kontinent. Die Verteilung ist abhängig von den entsprechend gefundenen Staphylokokken-Stämmen. Afrika, Asien, Ozeanien und zunehmend auch Südamerika scheinen eine höhere Durchseuchung für PVL-positive Staphylokokken-Stämme aufzuweisen; es zeigen sich aber deutlich unterschiedliche Verteilungsmuster der MRSA- und MSSA-Stämme, welche sich im Verlaufe der Jahre ändern [44, 45]. Gerade Reise-rückkehrer aus den Tropen und Ländern mit hoher PVL-Durchseuchung und Langzeitreisende aus diesen Regionen weisen ein erhöhtes Krankheitsrisiko auf und führen zunehmend die entsprechenden Keime in unsere Gegenden ein [46]. Weitere Erkrankungsrisiken sind in Tabelle 5 zusammengestellt.

Bei den ersten Patienten fiel auf, dass trotz initialer korrekter chirurgischer Therapie (Exzision, Débridement, offener oder geschlossener Wundheilung) und resistenzgerechter antibiotischer Monotherapie, die Abszesswunden kaum abheilten und z. T. neue aggressive Abszesse bildeten, die häufig nekrotische und inerte Wundränder aufwiesen. Zugenähte Wunden waren nach der Fadenentfernung sofort wieder dehiszent. Dieses Muster wiederholte sich bei fast allen Patienten. Das PVL-Exotoxin schien, falls noch restliche Staphylokokken in der Wunde nach einer Behandlung verblieben waren, eine rasche und komplette Ausheilung zu verhindern. Es kam fast bei allen Patienten zu der erwähnten rezidivierenden Abszess- und Eiterbildung mit Nekrosen im Wundgebiet mit schmerzhafter Umgebungsverhärtung. Nach einer

konsequenten chirurgischen Behandlung mit weiträumiger Exzision und einer entsprechenden kombinierten Antibiose mit Amoxicillin/Clavulansäure (bei MSSA, oder anderem resistenzgerechtem Antibiotikum beim MRSA) und Clindamycin heilten die Abszesse rasch und komplett ab. Bei 10 der 12 Patienten lagen wir mit der initialen Verabreichung von Amoxicillin/Clavulansäure richtig, nur bei zwei Patienten mit MRSA musste dieses angepasst werden (Cotrimoxazol). Bei einem Patienten bildete sich trotz allen Maßnahmen wider Erwarten ein zweites Abszess-Rezidiv (Abb. 7); in der fast ausgeheilten Wunde (Abb. 6) entstand ein neuer Abszess, der nochmals chirurgisch behandelt werden musste. Der letzte dokumentierte Fall, ein 59-jähriger Mann, kam direkt von den Philippinen zurück. Zwei Tage danach verschlimmerte sich eine Schürfwunde auf seiner linken Hüfte mit einer starken Rötung und ausgedehntem kutanem Infekt mit Ausbreitung gegen die Leiste und gluteal. Trotz der zwei Tage zuvor begonnenen oralen Antibiose (Amoxicillin/Clavulansäure) trat Fieber von 39,9°C auf, in der Laboruntersuchung zeigten sich erhöhte Leukozyten



Abb. 6 Großräumig durchgeführte radikale Exzision mit Primärnaht und Redondrainage, da die erste Exzision (Abb. 3) zu knapp war. Ursprünglicher Abszess aus Abb. 1.



Abb. 7 Zweites Abszessrezidiv trotz radikaler Sanierung der ersten Wunde (Abb. 6).

von 19G/l und 363 mg/l. Der Kreislauf war jederzeit stabil. An zwei Stellen sind neue runde nekrotische Hautbezirke erschienen (Abb. 9). Der Ultraschall zeigte eine ausgedehnte subkutane Flüssigkeitsansammlung. Die notfallmäßige Operation war unumgänglich. Umgehend wurde die Antibiose auf Cotrimoxazol und Clindamycin umgestellt. Der Heilungsverlauf war prolongiert. Die wichtigsten klinischen Parameter aller 12 Patienten sind in Tabelle 6 aufgeführt.

Wound bed preparation (WBP)

Die jeweilige Wundbettvorbereitung gestaltete sich entsprechend der Wundgröße und des noch vorhandenen Kontaminationsgrades. Bei kleinen Wunden wurde die Dekontamination neben der Wundspülung mit einem Antiseptikum (meist Polihexanid-Lösung oder hypochlore Säure) mit einer Ringkurette durchgeführt. Zusätzlich wurde häufig Kaltplasma als Add-on-Therapie eingesetzt [47, 48]. Bei größeren Wundflächen kam das Débridement mit dem Mikrowasserstrahl (Debritom™) zum Einsatz [49]. Erst wenn absolut saubere Wundverhältnissen vorherrschten, konn-

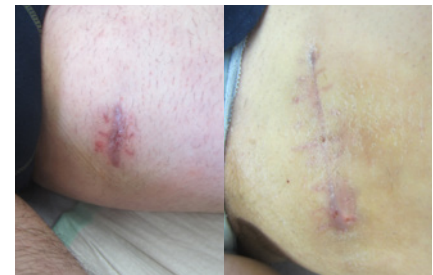


Abb. 8 Abgeheilte Abszesse (Patienten 1 und 2) an den Oberschenkelinnenseiten links mit unschöner Narbenbildung.



Abb. 9 Innerhalb von zwei Tagen rasche Ausdehnung einer initialen Schürfwunde bis in die Leiste und gluteal. An zwei Stellen sind Hautnekrosen aufgetreten. Deutliches Ödem und Schmerzen. Stark erhöhte Entzündungsparameter (Patient 12).



Abb. 10 Der Abszess musste größer als erwartet exzidiert und debridiert werden. Vorübergehende Drainagen in die Glutealloge. Bereits nach einer halben Stunde nahm die Rötung beträchtlich ab und die Schmerzen waren nur noch gering (Patient 12).



Abb. 11 Nach fast vollständigem Abklingen der Infektzeichen konnte die Wunde nach gründlicher Spülung partiell adaptiert werden (Patient 12).



Abb. 12 Abgeheilte Wunde nach 14,5 Wochen (Patient 12). Es mussten mehrere Wundheilungsmethoden angewendet werden.

te mit dem eigentlichen Gewebeaufbau begonnen werden. Bei einem größeren Gewebedefekt wurde das Granulationsgewebe mit NPWT (Negativ Pressure Wound Therapie) aufgebaut.

Einen Spezialfall stellte Patient 12 dar. Wegen der großflächigen subkutanen Eiteransammlung musste die Exzision größer als geplant durchgeführt werden (Abb. 10). Zum Gewebeaufbau mussten mehrere Modalitäten eingesetzt werden, da eine Lappenplastik für den Patienten nicht in Frage kam. Durch die resistenzgerechte Antibiose (Cotrimoxazol und Clindamycin) klang der Infekt rasch ab; nach zwei Tagen wurden die Drainagen entfernt und die Wunde mit einem Antiseptikum nachgespült und bereits partiell adaptiert (Abb. 11). Durch die anschließende NPWT-Therapie bildete sich trotz sauberen Wundverhältnissen praktisch kein Granulationsgewebe aus, möglicherweise mitbedingt durch das kaum vorhandene Subkutangewebe (schlanker Körperbau) und starkem Nikotinabusus, zudem fehlte eine eigentliche Verschiebeschicht zwischen Muskulatur und Kutis. Für den subkutanen Aufbau mussten Dermisersatzpräparate verwendet werden (u. a. Matriderm®) und darüber die Anbringung eines NPWT-Verbandes. Die Hoffnung, mit einer Thierschhautdeckung die Wunde definitiv schließen zu können, scheiterte wegen qualitativ ungenügendem Granulationsgewebe, so dass nur ein kleiner Teil auf der Wunde verblieb. Der definitive Gewebeaufbau konnte durch ein weiteres Dermisersatzpräparat (Proheal®) und NPWT erreicht werden. Damit heilte die Wunde gut ab und war nach 14,5 Wochen komplett verschlossen (Abb. 12). Die abgeheilten Wunden

wiesen häufig noch verbreiterte unschöne Narben auf (Abb. 8 und 12).

Die nach der abgeschlossenen Wundheilung folgende Dekolonisation wurde unter Führung der Hygienefachstelle eingeleitet. Die Kosten für die Dekolonisation werden in der Schweiz von der Krankenkasse übernommen. In Deutschland ist dies nicht die Regel, es lohnt sich aber, rechtzeitig mit der Krankenkasse in Kontakt zu treten [38].

Diskussion und Fazit

Bei hartnäckig oder nicht heilenden, spontan auftretenden Abszessen bei immunkompetenten Menschen, die trotz einer adäquaten Therapie (Chirurgisches Debridement und Antibiose) nicht heilen, muss an das Vorliegen eines PVL-positiven *Staphylococcus aureus*-Stamms gedacht werden. Die Bestätigung erfolgt durch die mikrobiologische Analyse des Abszessmaterials und den PCR-Nachweis des PVL-Toxins.

Aufgrund unserer Erfahrungen mit PVL-kontaminierten Wunden kann der optimale Therapieansatz nur die radikale Elimination des befallenen Gewebes und einer angepassten Antibiose (Zweierkombination mit Clindamycin) sein. Die anfänglich zu knapp gehaltenen oder zögerlich durchgeführten Exzisionen rächten sich meist in der Notwendigkeit eines Rezidiveingriffs. Zudem kann die langwierige Heilung der meist größeren Wunden mit dem Einsatz moderner Techniken (z. B. Micro water Jet-Debridement, Kaltplasma, NPWT, Dermisersatzpräparate, Thierschhautdeckung) beschleunigt werden. Bei unseren Patienten haben wir keine „milden“ Formen vorgefunden. Entgegen anderen Erfahrungen [38] mussten wir auch bei Abszessen, deren Ausdeh-

nung unter 5 cm lagen, chirurgisch und mit einer systemischen Antibiose vorgehen.

Nach vollständiger Ausheilung ist unbedingt eine Dekolonisation gemäß den jeweils geltenden Richtlinien empfohlen. Bei einer Dekolonisation hängt der Erfolg entscheidend von der wirksamen und gleichzeitigen Reduktion der Keime auf dem Körper und der Umgebung ab. Persistierende Keimansammlungen (z. B. chronische Wunden, chronische Sinusitis, kolonisierte Fremdkörper, z. B. Katheter usw.) können den Dekolonisationserfolg verhindern [50, 51].

Das PVL-Toxin des *Staphylococcus aureus* kann ernst zu nehmende Haut- und Weichteilinfektionen auslösen.

Die Tabellen 3 und 6 sowie die Literaturangaben finden Sie auf den nachfolgenden Seiten.

Tabelle 3: Beispiel eines Dekolonisations-Schemas, wie es im Wundambulatorium und im nahen Zentrumsspital verwendet wird

Duschen (1x täglich) Prontoderm® Foam	<ul style="list-style-type: none"> - Körper inklusive Haare mit gewohntem Duschgel/Shampoo waschen - Körper mit einem frischen Handtuch abtrocknen - nach dem Abtrocknen Prontoderm® Foam auf der gesamten Körperoberfläche gleichmäßig dünn verteilen und antrocknen lassen, ebenfalls in die noch feuchten Haare einmassieren und antrocknen lassen - besonderes Augenmerk gilt den Körperpartien Achselhöhle, Bauchnabel, Genitalbereich und Pofalte sowie Füße (zwischen den Zehen) - wichtig: Körper und Haare nicht abspülen und nicht eincremen! → Die Produkte enthalten Pflegestoffe - frische Kleider anziehen (v. a. Unterwäsche und Socken)
Prontoderm® Nasal® Gel (3x täglich)	<ul style="list-style-type: none"> - 3x täglich Nasen reinigen - mit einem Wattestäbchen Nasengel in die Nasenvorhöfe einbringen und Nasenflügel mehrfach zusammendrücken
ProntOral® (3x täglich)	<ul style="list-style-type: none"> - 3x täglich nach dem Zähneputzen während 1 Minute lang mit 10 ml ProntOral® den Mund spülen, nicht schlucken - danach während 20 Minuten nichts einnehmen
ProntOral®	<ul style="list-style-type: none"> - Zahnersatz bzw. -prothese/Zahnspange während 15 Minuten in der Mundspüllösung ProntOral® einlegen. Vor dem Einlegen mit Zahnpasta reinigen und danach gut mit Wasser abspülen - empfehlenswert in dieser Zeit sind Einwegzahnbürsten - ansonsten: Zahnbürstenkopf nach Gebrauch während 15 Minuten in der Mundspüllösung ProntOral® (separates Glas) eintauchen und danach gut mit Wasser abspülen
Wäsche/Kleider	<ul style="list-style-type: none"> - Bettwäsche zu Beginn und danach jeden 2. Tag wechseln - täglich Handtücher/Waschlappen und Unterwäsche/Pyjama wechseln - Wäsche in der Waschmaschine möglichst bei 60° waschen
Deodorant/Zahnbürste/Seife	<ul style="list-style-type: none"> - Roll-on-Stift entsorgen und Deo-Spray verwenden - Zahnbürste zu Beginn der Behandlung erneuern oder eine Einwegzahnbürste benutzen - Seifenstücke entsorgen und durch Flüssigseife ersetzen
Kosmetika/Cremetöpfe	<ul style="list-style-type: none"> - offene Cremetöpfe und Kosmetika entsorgen
Persönliche Gegenstände	<ul style="list-style-type: none"> - mit Meliseptol® rapid täglich häufig berührte Gegenstände desinfizieren: Haarbürste, Kamm, Haarspangen, Armbanduhr, Brille, Rasierapparat - mit Meliseptol® sensitiv (Desinfektionsmittel für sensible Flächen) täglich häufig berührte Gegenstände desinfizieren: PC-Tastatur, Maus, Fernbedienung, Steuerrad, Handy etc.
Entfernbarer Fremdkörper	<ul style="list-style-type: none"> - Fingerringe, Ohringe und Piercings während der Behandlung entfernen - Ringe und Piercings bevor sie wieder getragen werden mit Meliseptol® rapid desinfizieren
Nassrasur	<ul style="list-style-type: none"> - während der Behandlung keine Nassrasur im Gesicht, in den Achselhöhlen, an den Beinen oder im Intimbereich durchführen

Tabelle 6a: Allgemeine Angaben zu Anamnese, Klinik, Therapien und Heilungsverlauf der PVL-Patienten 1-4

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4
Lokalisation Abszess / Abszesse	Oberschenkel links	A: Oberschenkel links medial prox. B: Oberschenkel links medial dist.	Oberschenkel links medial	Gluteal links
Dauer der Abszessbildung	8 Tage	10 Tage jeweils	6 Tage	4 Tage
Größe des Abszesses vor erster OP (cm Durchmesser)	2 x 2 cm	A: 4 x 4 cm prox. B: 3 x 3 cm dist.	3 x 3 cm	5 cm
MSSA / MRSA des Abszesses	MSSA	MSSA	MSSA	MSSA
Fieber	nein	nein	nein	nein
Leukozyten G/l; CRP mg/l	6,9; 1,1	-	-	9,8; 29
Hauptbehandlung ambulant / stationär	stationär	ambulant	ambulant	stationär
OP in Lokalanästhesie oder allgemeiner Anästhesie	- erster Eingriff Lokalanästhesie - zweiter Eingriff allgemeine Anästhesie	A: Lokalanästhesie prox. B: allgemeine Anästhesie dist.	- erste Lokalanästhesie beim Hausarzt - zweite Lokalanästhesie im Wundambulatorium	allgemeine Anästhesie
Wundgröße nach erster OP in cm	4 cm	A: 4 cm B: 8 cm, spindelförmig	3 cm	3 cm, Spindel
Drainage	Sorbact-Gaze	A: nein B: Redon	nein	nein
Tage bis zur Fadenentfernung	10 Tage, nur seitlich Fäden gesetzt	A: 7 Tage B: 14 Tage	3 Tage nach Ersteinriff beim Hausarzt	-
Offene Wundbehandlung	partiell offen, regelmäßig gespült	A: nach 7 Tagen	partiell offen	ja
Wundspreibungen und Zeitpunkt	nein, offen gelassen	A: 1 nach 7 Tagen	-	-
Revisions-OP: Anzahl Tage nach der ersten	14 Tage	B: 3 Wochen	-	ja, 19 Tage
Per-primam-Heilung, Per-secundam-Heilung	per primam nach Revisions-OP	A: per secundam B: per secundam	per secundam	per primam, Redon
Persistierende Probleme	verbreiterte Narbe	verbreiterte Narbe	leicht verbreiterte Narbe	postoperative Nachblutung, dann Heilung per secundam
Spezielle unterstützende Zusatztherapien für die Wundheilung	VAC-Prevena™ nach zweiter OP	B: dNPWT	-	-
Abgeschlossene Wundheilung nach:	16 Wochen	13 Wochen	4 Wochen	27 Tage nach zweiter OP
Generelle Infektanfälligkeit des Patienten	nein	nein	nein	nein
Dekolonisation nach Wundverschluss	ja	ja	ja	ja
Spezielles	vor der Behandlung im Wundambulatorium wurden schon zwei Abszesse in der Axilla rechts auswärtig behandelt	-	-	-

Tabelle 6b: Allgemeine Angaben zu Anamnese, Klinik, Therapien und Heilungsverlauf der PVL-Patienten 5-8

	Patient 5	Patient 6	Patient 7	Patient 8
Lokalisation Abszess / Abszesse	Mandibula links	Unterarm links nach Tattoo	Axilla links	Fußkante rechts lateral
Dauer der Abszessbildung	2 Tage	5 Tage	2 Tage	ca. 5 Tage
Größe des Abszesses vor erster OP (cm Durchmesser)	3,5 x 4 cm	0,5 cm	2 cm	2-3 cm, offene eitrige Stelle bei Lichen planus erosivus
MSSA/MRSA des Abszesses	MSSA	MSSA	MSSA	MSSA
Fieber	nein	nein	nein	nein
Leukozyten G/l; CRP mg/l	-	10; 20	-	-
Hauptbehandlung ambulant/ stationär	stationär	ambulant	ambulant	ambulant
OP in Lokalanästhesie oder allgemeiner Anästhesie	allgemeine Anästhesie	Lokalanästhesie	Lokalanästhesie	keine Anästhesie
Wundgröße nach erster OP in cm	2 cm, spindelförmig	0,5 cm	2 cm	3 cm
Drainage	Sorbact-Gaze	nein	nein	nein
Tage bis zur Fadenentfernung	-	-	-	-
Offene Wundbehandlung	ja	ja	ja	ja
Wundspreibungen und Zeitpunkt	-	-	-	-
Revisions-OP: Anzahl Tage nach der ersten	-	-	-	-
Per-primam-Heilung, Per-secundam-Heilung	per secundam	per secundam	per secundam	per secundam
Persistierende Probleme	-	-	nein	weitere offene Wundstellen an verschiedenen Lokalisationen am rechten Fuß
Spezielle unterstützende Zusatztherapien für die Wundheilung	Hypochlore Säure-Gel	Polihexanid-Gel, Kalt-Plasma	Hypochlore Säure-Gel, Kaltplasma	Hypochlore Säure-Gel
Abgeschlossene Wundheilung nach:	20 Tage	ca. 14 Tage	10 Tage	5 Monate
Generelle Infektanfälligkeit des Patienten	ja, Ursache unklar	nein	ja	ja
Dekolonisation nach Wundverschluss	unklar, wahrscheinlich nicht	ja	unklar, wahrscheinlich nicht	nein
Spezielles	- ein halbes Jahr zuvor Abszess Unterarm links - 3 Monate nach Wundverschluss neuer Abszess in der Leiste links	-	- 8 Tage später zwei neue Abszesse Axilla links an anderer Stelle - 2 Monate später Labienabszess rechts	Wunde war im Bereich des Lichen planus erosivus (vorübergehende Behandlung mit Apremilast)

Tabelle 6c: Allgemeine Angaben zu Anamnese, Klinik, Therapien und Heilungsverlauf der PVL-Patienten 9-12

	Patient 9	Patient 10	Patient 11	Patient 12
Lokalisation Abszess / Abszesse	Axilla rechts	2, Oberschenkel rechts	Hals links	Hüfte / Oberschenkel links
Dauer der Abszessbildung	5 Tage	4 Wochen	7 Tage	ca. 14 Tage
Größe des Abszesses vor erster OP (cm Durchmesser)	3 x 4 cm	2 cm	2 x 2 cm	mind. 10 x 15 cm
MSSA / MRSA des Abszesses	MSSA	MSSA	MRSA	MRSA
Fieber	nein	nein	nein	39,2
Leukozyten G/l; CRP mg/l	-	5,9; 2	-	19,4; 361
Hauptbehandlung ambulanz / stationär	stationär	ambulant	ambulant	stationär
OP in Lokalanästhesie oder allgemeiner Anästhesie	allgemeine Anästhesie	Lokalanästhesie	Lokalanästhesie	allgemeine Anästhesie
Wundgröße nach erster OP in cm	2 cm	3,5 cm; 3,5 cm	2 cm	11 x 4 cm
Drainage	nein	nein	nein	nein
Tage bis zur Fadenentfernung	-	2 Tage	-	-
Offene Wundbehandlung	ja	ja	ja	ja
Wundspreibungen und Zeitpunkt	-	ja, nach 2 Tagen	-	-
Revisions-OP: Anzahl Tage nach der ersten	6 Tage, Wunde 5 cm	2 Tage	17 Tage	div. Nachoperationen, zuerst zur Wundreinigung, dann zum Gewebeaufbau
Per-primam-Heilung, Per-secundam-Heilung	per secundam	per secundam	per primam	per secundam
Persistierende Probleme	-	-	leicht breitere Narbe	verbreiterte, aber flache Narbe
Spezielle unterstützende Zusatztherapien für die Wundheilung	Hypochlore Säure-Gel, Kaltplasma	Betadine-Salbe	-	Spül-NPWT, konventionelle NPWT, Wundaufbau mit Dermisersatzpräparaten (Matri Derm®, Proheal®), VAC-Prevena™
Abgeschlossene Wundheilung nach:	4 Wochen nach Revisions-OP	22 Tagen	12 Tagen	14,5 Wochen
Generelle Infektanfälligkeit des Patienten	nein	nein	nein	nein
Dekolonisation nach Wundverschluss	ja	ja	ja	ja
Spezielles	-	-	-	-

Literatur

1. **Otto M:** MRSA virulence and spread. *Cellular microbiol* 2012; 14(10):1513–21.
2. **Panton PN, Came MB, Valentine FCO:** Staphylococcal Toxin. *The Lancet* 1932 ; 03: 5662, 506–8.
3. **Van de Velde H:** Etude sur la mecanisme de la virulence du staphylocoque pyogene. *Cellule* 1894; 10:402–460.
4. **Wright J.** Staphylococcal leukocidin (Neisser-Wechsberg type) and antileucociddin. *Lancet* 1936; 230:1002–4.
5. **Prévost G, Couppié P, Prévost P, et al.:** Epidemiological data on *Staphylococcus aureus* strains producing synergohemotrophic toxins. *J Med Microbiol* 1995; 42:237–45.
6. **Lina G, Piémont Y, Florence Godail-Gamot F et al.:** Involvement of Pantone-Valentine Leukocidin-Producing *Staphylococcus aureus* in Primary Skin Infections and Pneumonia. *Clin Inf Dis* 1999; 29:1128–32.
7. **Labandeira-Rey M, Couzon F, Boisset S et al.:** *Staphylococcus aureus* Pantone Valentine Leukocidin Causes Necrotizing Pneumonia. *Science* 2007; 23; 315(5815): 1130–3.
8. **Shallcross LJ, Fragaszy E, Johnson AM, Hayward AC.:** The role of the Pantone-Valentine leukocidin toxin in staphylococcal disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2013; 13: 43–54.
9. **Kola A, Hübschmann K, Behl ES et al.:** Hautabszesse bei Kindergartenkindern: Schwere Verläufe durch Pantone-Valentine-Leukozidin bildenden *Staphylococcus aureus*. *Klin Padiatr* 2010; 222(5): 319–320.
10. **Albinski MK, Lutz N, Ceroni D, Zambelli PY, Bregou A.:** Paediatric musculoskeletal infections with Pantone-Valentine leukocidin. *Swiss Med Wkly.* 2018; 148:w 14669.
11. **Bocchini CE, Hulten KG, Mason EO et al.:** Pantone-Valentine Leukocidin Genes Are Associated With Enhanced Inflammatory Response and Local Disease in Acute Hematogenous *Staphylococcus aureus* Osteomyelitis in Children. *Pediatrics* 2006; 117;433–40.
12. **David MZ, Daum RS:** Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Epidemiology and Clinical Consequences of an Emerging Epidemic. *Clin Microbiol Rev* 2010; 23(3): 616–687.
13. **Baggett HC, Hennessy TW, Rudolph K et al.:** Community-Onset Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Associated with Antibiotic Use and the Cytotoxin Pantone-Valentine Leukocidin during a Furunculosis Outbreak in Rural Alaska. *J Infect Dis* 2004; 189 (9): 1565–1573.
14. **Kaspar SM.** Untersuchungen zur Bedeutung des Toxins Pantone – Valentine – Leukozidin bei ambulant erworbenen Hautinfektionen durch *Staphylococcus aureus*. *Med Diss* 2018; Medizinische Fakultät der Julius-Maximilians-Universität Würzburg.
15. **Melles DC, van Leeuwen WB, Boelens HA et al.:** Pantone-Valentine leukocidin genes in *Staphylococcus aureus*. *Emerg Infect Dis* 2006; 12: 1174–5.
16. **Slonczewski JL, Foster JW:** Eigenschaften der bakteriellen Exotoxine (Kap. 25; Tab. 25.3; S. 1102ff) aus: *Mikrobiologie, 2. Aufl.;* Springer Verlag 2012.
17. **Murphy K, Travers P, Walport M:** Viele verbreitete Krankheiten werden durch bakterielle Toxine verursacht (Kap. 9; 9.23; S. 510) aus: *Janeway Immunologie, 7. Aufl.;* Spektrum Akademischer Verlag 2009.
18. **Kaneko J, Kimura T, Kawakami Y, Tomita T, Kamio Y:** Pantone-Valentine Leukocidin Genes in a Phage-like Isolated from Mitomycin C-Treated *Staphylococcus aureus* V8 (ATCC 49775). *Biosci Biotech Biochem* 1997; 61(11):1960–62.
19. **Wirtz C, Witte W, Wolz C, Goerke C:** Insertion of host DNA into PVL-encoding phages of the *Staphylococcus aureus* lineage ST80 by intrachromosomal recombination. *Virology* 2010; 406(2): 322–27.
20. **Kaneko J, Kamino Y.** Bacterial Two-component and Heteroheptameric Poreforming Cytolytic Toxins: Structures, Poreforming Mechanism, and Organization of the Genes. *Biosci Biotechnol Biochem* 2004, 68 (5), 981–1003.
21. **Noda M, Kato I, Hirayama T, Matsuda F:** Fixation and Inactivation of Staphylococcal Leukocidin by Phosphatidylcholine and Ganglioside GM in Rabbit Polymorphonuclear Leukocytes. *Infect Immun* 1980; 29(2): 678–84.
22. **Boyle-Vavra S, Daum RS:** Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: the role of Pantone-Valentine leukocidin. *Lab Invest* 2007; 87(1):3–9.
23. **Wirtz C, Witte W, Wolz C, Goerke C:** Insertion of host dna into pvlencoding phages of the *Staphylococcus aureus* lineage st80 by intrachromosomal recombination. *Virology* 2010; 406(2): 322–327.
24. **Löffler B, Hussain M, Grundmeier M et al.:** *Staphylococcus aureus* pantone-valentine leukocidin is a very potent cytotoxic factor for human neutrophils. *PLoS pathogens* 2010, 6(1):e1000715.
25. **Ward PD, Turner WH.** Identification of Staphylococcal Pantone-Valentine Leukocidin as a Potent Dermonecrotic Toxin. *Infect Immun* 1980; 27(5): 393–397.
26. **Melles DC, van Leeuwen WB, Boelens HA, Peeters JK, Verbrugh HA, van Belkum A:** Pantone-Valentine leukocidin genes in *Staphylococcus aureus*. *Emerg Infect Dis* 2006; 12(7):1174–5.
27. **Prévost G, Cribier B, Couppié P et al.:** Pantone-Valentine leukocidin and gamma-hemolysin from *Staphylococcus aureus* ATCC 49775 are encoded by distinct genetic loci and have different biological activities. *Infect Immun* 1995; (63):4121–9.
28. **Yamasaki O, Kaneko J, Morizane S et al.:** The Association between *Staphylococcus aureus* Strains Carrying Pantone-Valentine Leukocidin Genes and the Development of Deep-Seated Follicular Infection. *Clin Infect Dis* 2005; 40:381–5.
29. **McClure JA, Conly JM, Lau V et al.:** Novel Multiplex PCR Assay for Detection of the Staphylococcal Virulence Marker Pantone-Valentine Leukocidin Genes and Simultaneous Discrimination of Methicillin-Susceptible from Resistant Staphylococci. *J Clin Microbiol* 2006 ; 44(3): 1141–44.
30. **Hermos CR, Yoong P, Pier GB:** High Levels of Antibody to Pantone-Valentine Leukocidin are not associated with resistance to *Staphylococcus aureus*-associated skin and soft-tissue infection. *Clin Inf Dis* 2010; 51(10):1138–1146.
31. **Chambers HF, DeLeo FR:** Waves of Resistance: *Staphylococcus aureus* in the Antibiotic Era. *Nat Rev Microbiol* 2009; 7(9): 629–641.
32. **Dumitrescu O, Badiou C, Bes M et al.:** Effect of antibiotics, alone and in combination, on Pantone-Valentine leukocidin production by a *Staphylococcus aureus*-reference strain. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51(4):1515–1519. *Clin Microbiol Infect* 2008; 14:384–388.
33. **Turner CE, Sriskandan S.** Pantone-Valentine leukocidin expression by *Staphylococcus aureus* exposed to common antibiotics. *J Inf* 2015 ; 71(3):338–46.
34. **Schlievert PM, Kelly JA:** Clindamycin-Induced Suppression of Toxic-Shock Syndrome-Associated Exotoxin Production. *J Inf Dis* 1984; 149 (3): 471.
35. **Tenson T, Lovmar M, Ehrenberg M.** The Mechanism of Action of Macrolides, Lincosamides and Streptogramin B Reveals the Nascent Peptide Exit Path in the Ribosome. *J Mol Biol* 2003; 330(5):1005–1014
36. **Gauduchon V, Cozon G, Vandenesch F et al.** Neutralization of *Staphylococcus aureus* Pantone Valentine Leukocidin by Intravenous Immunoglobulin In Vitro. *J Infect Dis* 2004; 189:346–53.
37. **Brown EL, Dumitrescu O, Thomas D et al.:** The Pantone-Valentine leukocidin vaccine protects mice against lung and skin infections caused by *Staphylococcus aureus* USA300. *Clin Microbiol Infect* 2009; 15:156–164.
38. **Hanitsch LG, Layer F, Leistner R.** Pantone-Valentine Leukozidin – Virulenzfaktor mit Folgen. *Krankenhaushygiene update* 2019; 14(3): 307–321.
39. **Marschall J, Muhlemann K:** Duration of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Carriage, According to Risk Factors for Acquisition. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27:1206–1212.
40. **Simor AE, Konvalinka A, Phillips E et al.** Randomized Controlled Trial of Chlorhexidine Gluconate for Washing, Intranasal Mupirocin, plus Rifampin and Doxycycline versus No Treatment for the Eradication of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Colonization. *Clin Infect Dis* 2007; 44(2):178–85.

41. **Rohr U, Mueller C, Wilhelm M, Muhr G, Gatermann S:** Methicillin-resistant staphylococcus aureus whole-body decolonization among hospitalized patients with variable site colonization by using mupirocin in combination with octenidine dihydrochloride. *J Hosp Infect* 2003; 54(4):305–9.
42. **Mody L, Kauffman CA, McNeil SA, Galecki AT, Bradley SF.** Mupirocin-based decolonization of *Staphylococcus aureus* carriers in residents of 2 long-term care facilities: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis* 2003; 37(11): 1467–74.
43. **Doebbeling BN, Reagan DR, Pfaller MA, Houston AK, Hollis RJ, Wenzel RP:** Long-term efficacy of intranasal mupirocin ointment. A prospective cohort study of *Staphylococcus aureus* carriage. *Arch Intern Med* 1994; 154(13): 1505–8.
44. **Rasigade JP, Laurent F, Lina G et al.:** Global Distribution and Evolution of PantoneValentine Leukocidin-Positive Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus*, 1981–2007. *J Inf Dis* 2010; 201(10):1589–1597.
45. **A Tristan A, M Bes M, H Meugnier H et al.** Global Distribution of Pantone-Valentine Leukocidin-positive Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, 2006. *Emerg Inf Dis* 2007; 13(4): 594–600.
46. **Zanger P:** Staphylogene Pyodermie bei Tropenrückkehrern – Reisende importieren virulente und resistente Stämme. *FTR* 2012; 19 (6): 272–275.
47. **Strohal R, Hämmerle G:** Kaltplasma als neue Behandlungsoption bei häufig auftretenden Wundsituationen im klinischen Alltag: eine Pilot-Fallserie. *WUNDmanagement* 2018; 12(5): 275–282.
48. **Opländer C.** Physikalisches Plasma: Science Fiction oder eine neue Option in der Wundbehandlung? *WUNDmanagement* 12(5): 247–252.
49. **Reber M, Nussbaumer P:** Effektives Debridieren mit der Mikrowasserstrahl-Technologie (MWT): Eine retrospektive klinische Anwendungsbeobachtung bei 90 Patienten mit akuten und chronischen Wunden. *WUNDmanagement* 2017. 11(1): 136–144.
50. **Schrauder A, Wendt C:** MRSA – welche Maßnahmen sind nötig? *Arzneiverordnung in der Praxis* 2016, 43(2): 70–74.
51. **Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillinresistenten *Staphylococcus-aureus*-Stämmen (MRSA) in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut.** Bundesgesundheitsbl 2014. 57:696–732; DOI 10.1007/s00103-014-1980-x. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014.
52. **Wiese-Posselt M, Heuck D, Draeger A et al.:** Successful Termination of a Furunculosis Outbreak Due to lukS-lukF-Positive, Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* in a German Village by Stringent Decolonization, 2002–2005. *Clin Inf Dis* 2007; 44:e88–e95; DOI: 10.1086/517503
53. **Landen MG, McCumber BJ.** Outbreak of boils in an Alaskan village: a case-control study. *West J Med* 2000; 172:235–239.
54. **Kazakova SV, Hageman JC, Matava M:** A Clone of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* among Professional Football players. *N Engl J Med* 2005; 352:468–475.
55. **Gopal Rao G, Batura R, Nicholl R et al.** Outbreak report of investigation and control of an outbreak of Pantone-Valentine Leukocidin-positive methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*(P-VL-MSSA) infection in neonates and mothers. *BMC Infect Dis* 2019. 19: 178; DOI: 10.1186/s12879-019-3802-0.