



Panton-Valentine-Leukozidin exprimierende *S. aureus*: Infektionen und Epidemiologie

Leif G. Hanitsch¹, Renate Krüger², Rasmus Leistner³,
Sylke Schneider-Burrus⁴

* Interdisziplinäre Arbeitsgruppe ‚PVL+ *S. aureus*‘ aus Dermatologie, Pädiatrie,
Immunologie/ Innere Medizin und Krankenhaushygiene

Was ist PVL?

506 THE LANCET,] DRS. P. N. PANTON AND F. C. O. VALENTINE: STAPHYLOCOCCAL TOXIN. [MARCH 5, 1932

STAPHYLOCOCCAL TOXIN.

By P. N. PANTON, M.B. CAMB.,

DIRECTOR OF THE HALE CLINICAL LABORATORIES, LONDON
HOSPITAL;

AND

F. C. O. VALENTINE, M.R.C.P. LOND.,

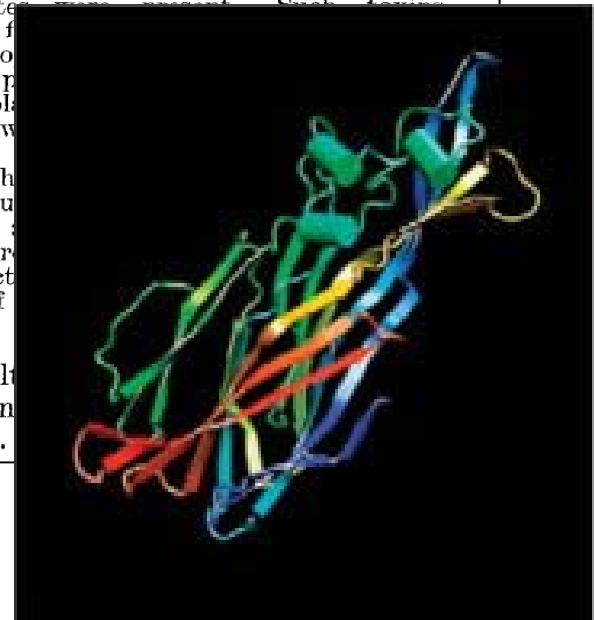
ASSISTANT DIRECTOR OF THE LABORATORIES.

THE hæmolytic and leucocidal actions of staphylococcal toxin have been recognised for many years. Denys and Van de Velde¹ writing in 1895 described the destructive effect upon the leucocytes in the pleural cavities of rabbits following the injection of staphylococci, as well as the appearance of anti-leucocidin in the serum of immunised rabbits. The hæmolytic action of the cocci on blood-plates was noted by Kraus² in 1900, and in 1922 an important paper on the subject was published by Julianelle,³ who demonstrated that the hæmolytic titre did not correspond either to pathogenicity or to leucocidin production. More recently Burnet⁴ has added to our knowledge of the toxins and in particular to their

use of the platinum loop was adopted because the neutrophils tended to form small clumps, and it was felt that the loop would demonstrate the presence of these clumps more certainly than the usual method of drawing out a blood-film. With some filtrate mixtures after incubation, small masses tending to block the pipette were observed. These clots were caught whenever possible and rubbed out into films for examination.

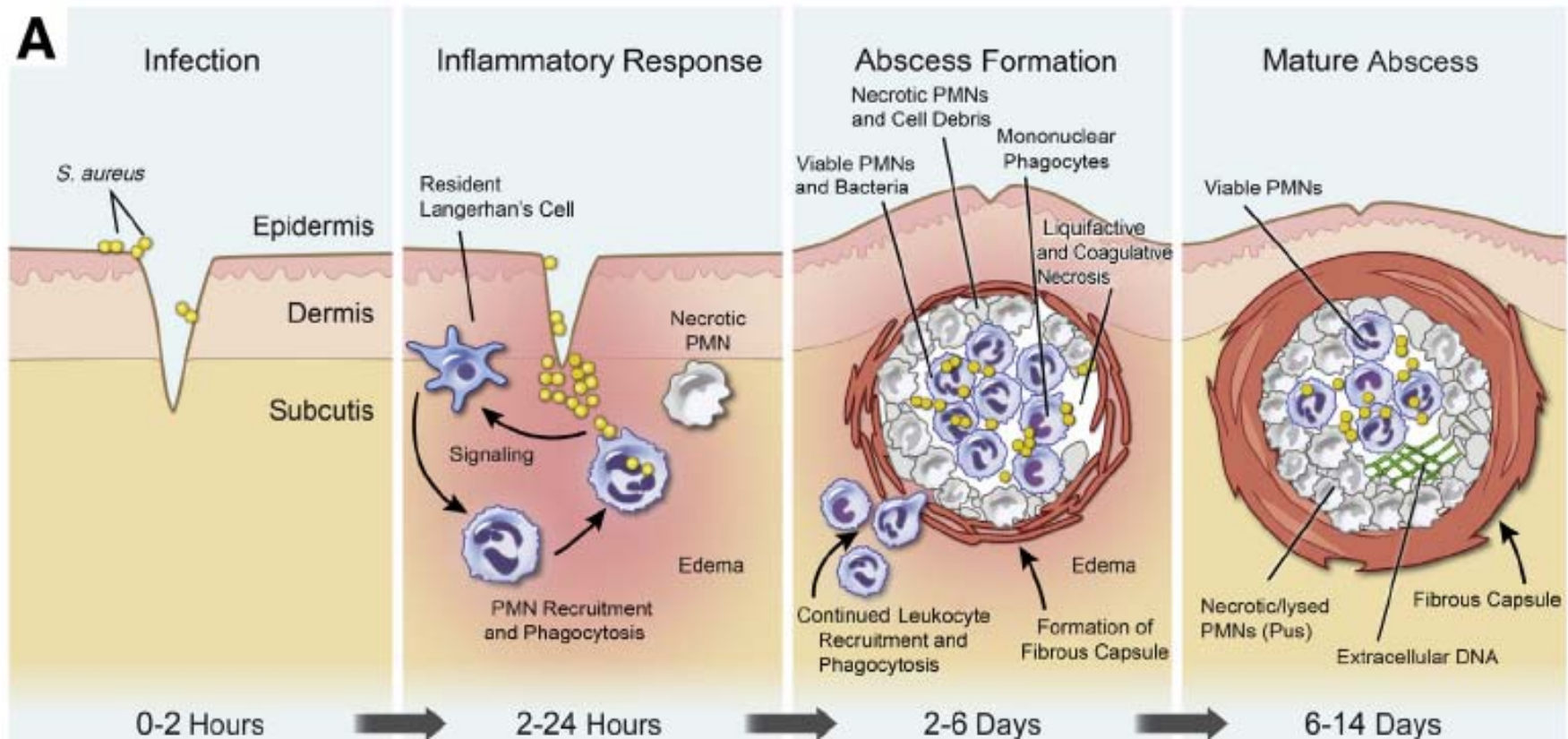
In the control films many phagocytes were present, often in clumps. With a strong leucocidin (marked A in the Table) all the phagocytes were destroyed in both the dilutions 1:4 and 1:16 which were employed for the routine test. Well-stained lymphocytes were present. Such toxins usually produced clots, of almost homogeneous basophilic lymphocytes. If this paper supplies a possible explanation of the commonly associated with Filtrates marked C in the Table destructive action on the leucocytes B indicates a weak leucocidin complete destruction at 1:4 dilution. B filtrates sometimes produce clots to contain many intact leucocytes, except in the case of

The Table indicates the hæmolytic titre of the toxin in the various filtrates. A strong toxin; B a feeble one; C absence of the toxin.

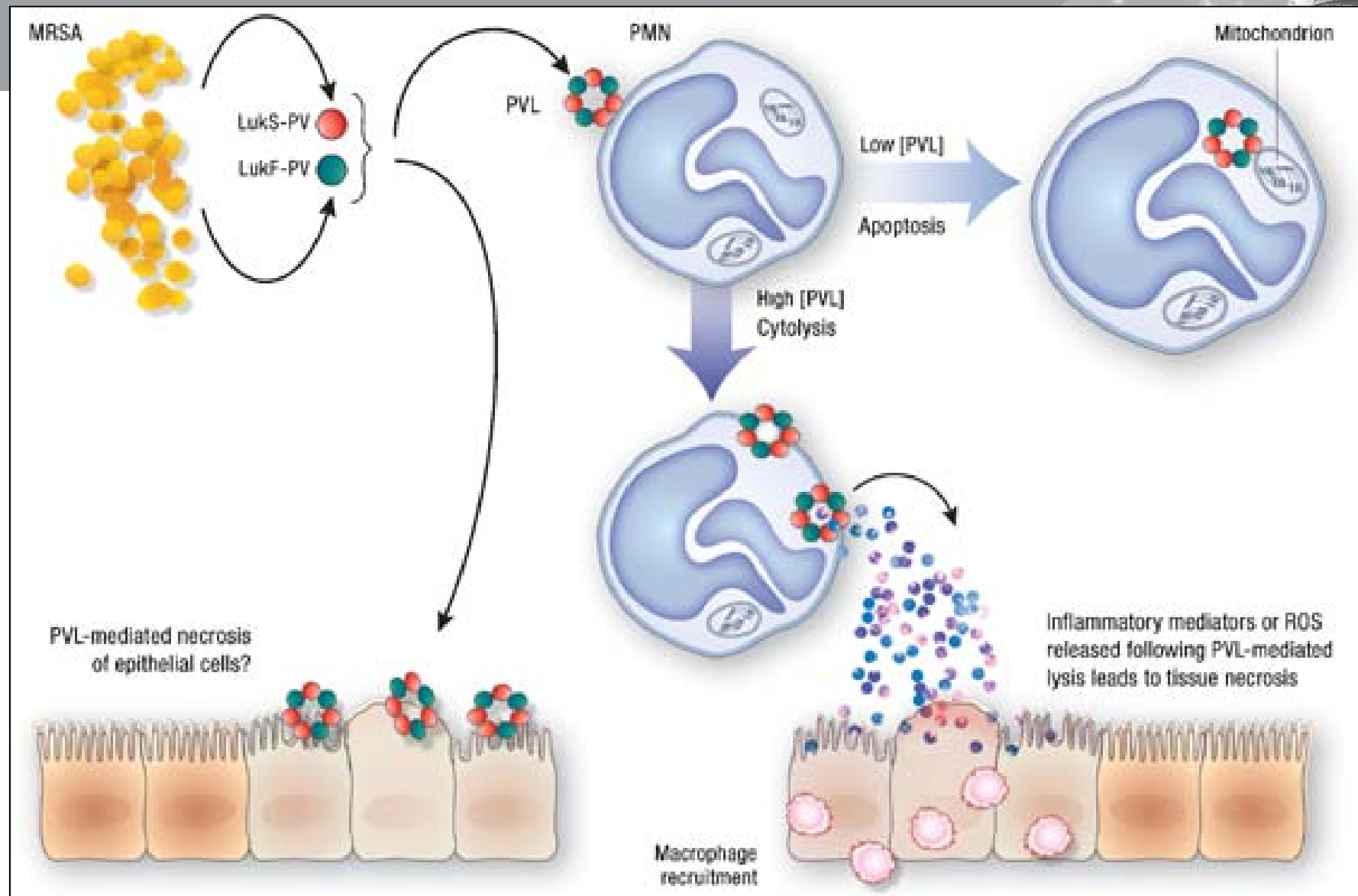


Erstbeschreiber: Philip Noel *Panton* und Francis *Valentine*

Abszessbildung durch *S. aureus*



Kobayashi et al., The American Journal of Pathology, 2015



Welche Krankheiten sind mit
Panton-Valentine-Leukocidin
positiven *S. aureus* assoziiert?



Multiloculäre Hautabszesse ohne Vorerkrankungen



Abb. 2 ◀ 6-jähriger Junge mit rezidivierenden Infektionen der Haut durch Panton-Valentin-Leukozidin-positiven *S. aureus*

R.-P. Vonberg¹ · L. Sedlacek¹ · I.F. Chaberny¹ · S. Suerbaum¹ · P. Gastmeier¹ · H.-J. Linde²

¹ Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Medizinische Hochschule Hannover

² Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universität Regensburg

Multiple Abszesse bei immunkompetenten Patienten durch Panton-Valentin-Leukozidin-positiven Staphylococcus aureus

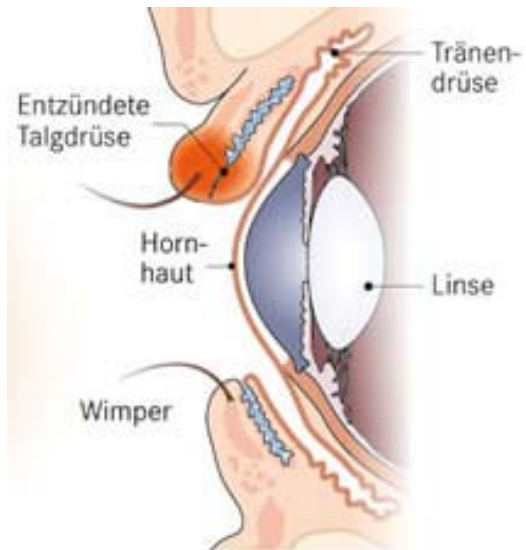
Fallbeispiel aus dem Charité ABS Kurs von Frau Dr. Caroline Isner

Anamnese: 33-jährige Frau ohne Vorerkrankungen, stellt sich wegen rezidivierender, tiefer Hautabszesse vor. Vor 4 Monaten ist sie ins Fitnessstudio eingetreten und betreibt seitdem regelmäßiges Lauf- und Boxtraining.

Verdachtsdiagnose?



Auch häufig : Hordeolum (Gerstenkorn)



Welche Infektionen werden häufig verursacht durch PVL-positive *S. aureus*?

- **Abszesse, Furunkel !!!!!**
- Knochen-, Muskel-, Gelenk-Infektionen ?
- (Nekrotisierende) Pneumonien ?
- Blutstrominfektionen ?

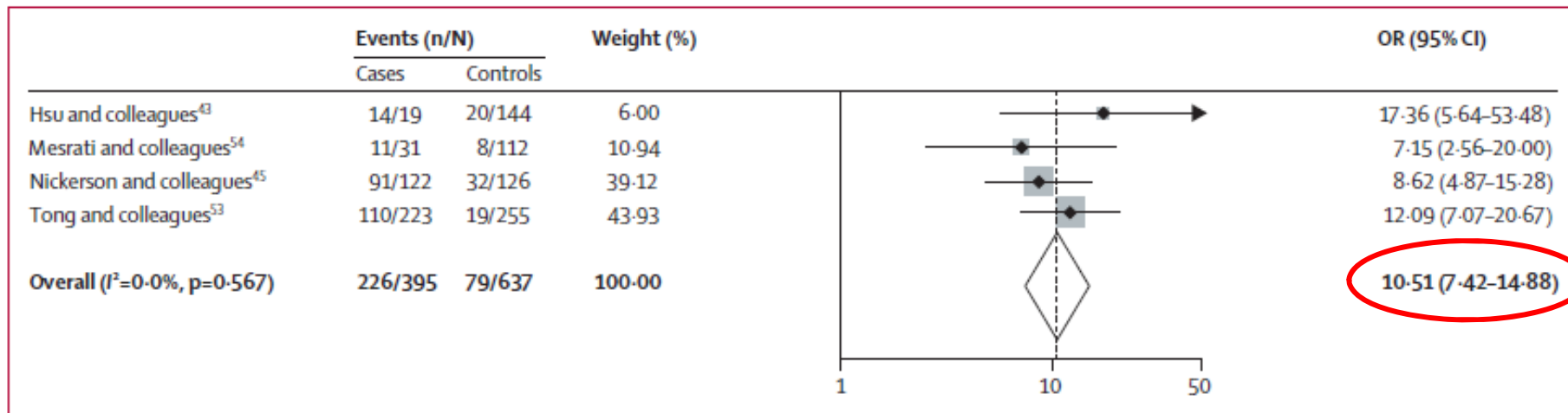


Figure 5: Fixed-effects meta-analysis comparing the odds of infection with a Panton-Valentine leucocidin-producing strain for *Staphylococcus aureus* abscesses or furuncles to all other presentations of *S. aureus* disease
OR=odds ratio.

Shallgross et al., *Lancet Infect Dis* 2013; 13: 43–54

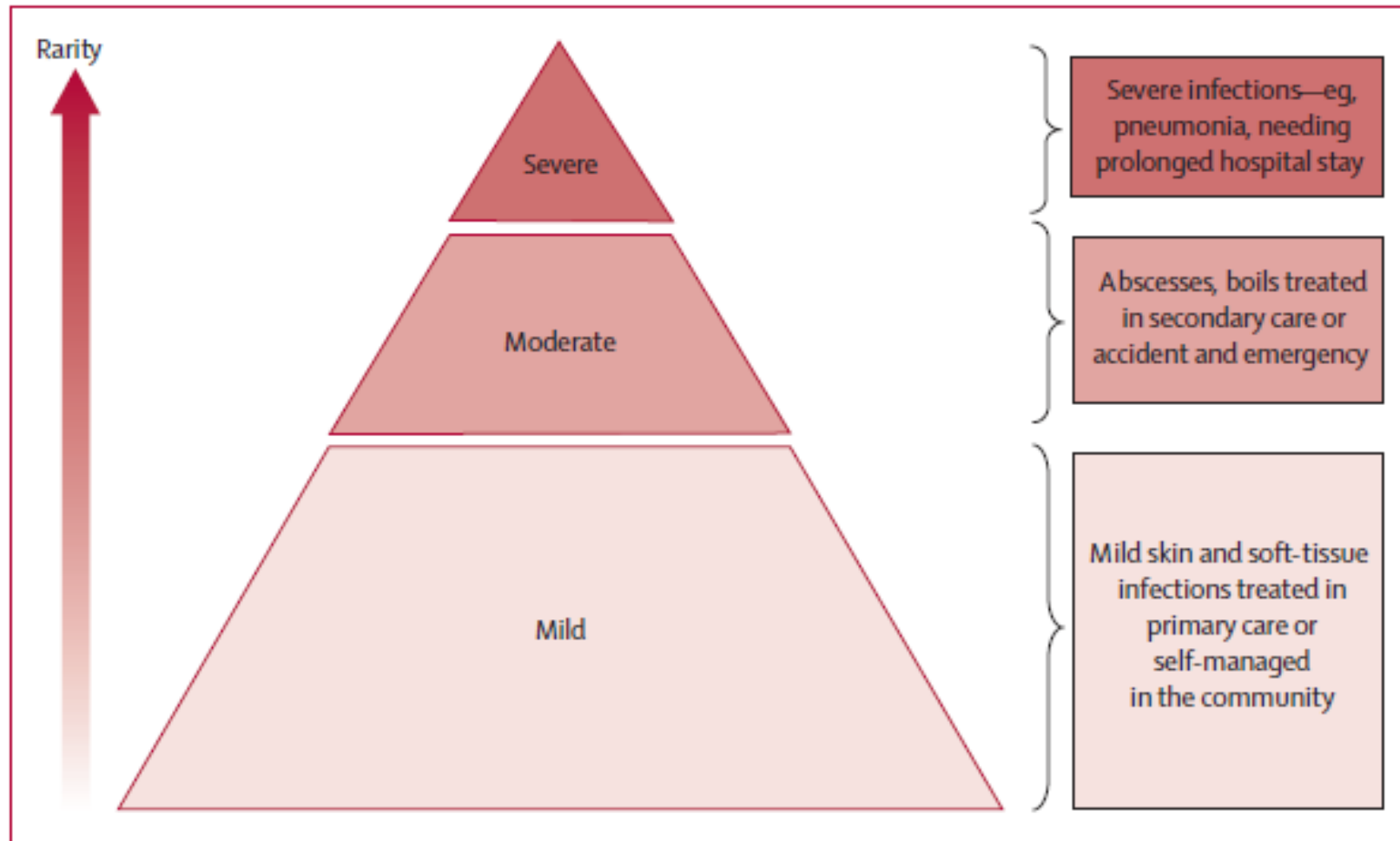
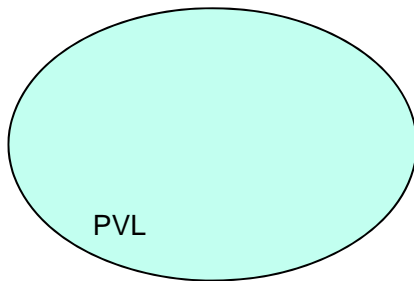


Figure 7: Clinical iceberg of Panton-Valentine leucocidin-associated infection

Wie hoch ist das Risiko einer Infektion bei Besiedlung mit PVL+ *S. aureus*?

Asymptomatische Patienten



Patienten mit Haut- und Weichteilinfektionen

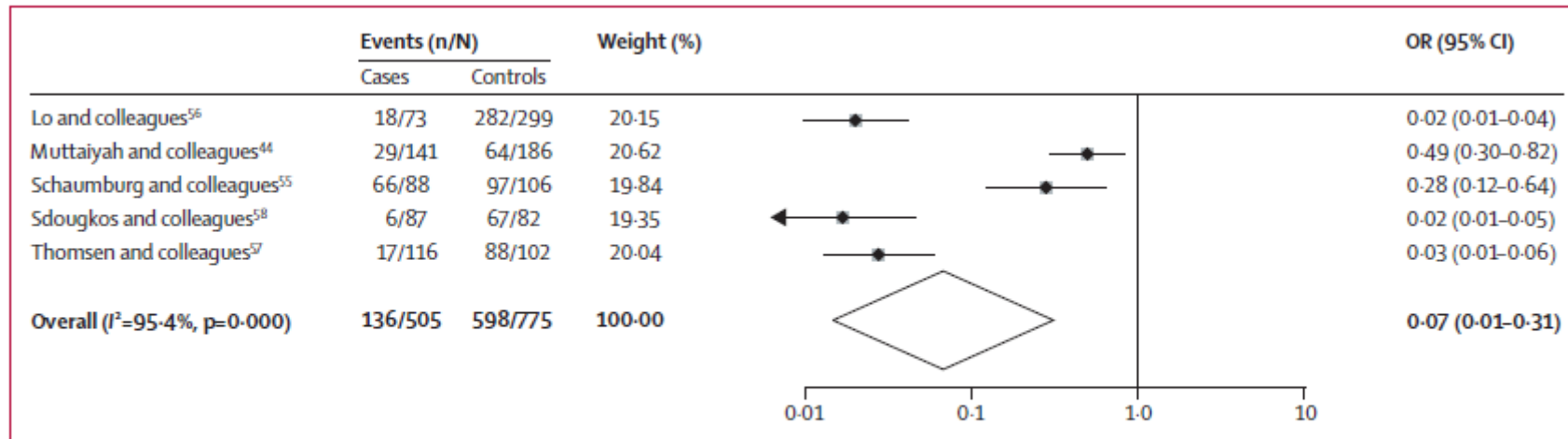
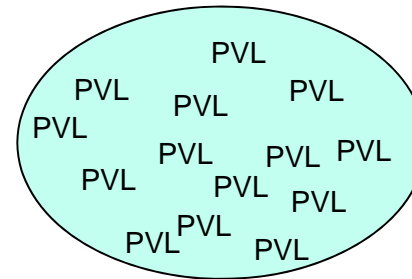
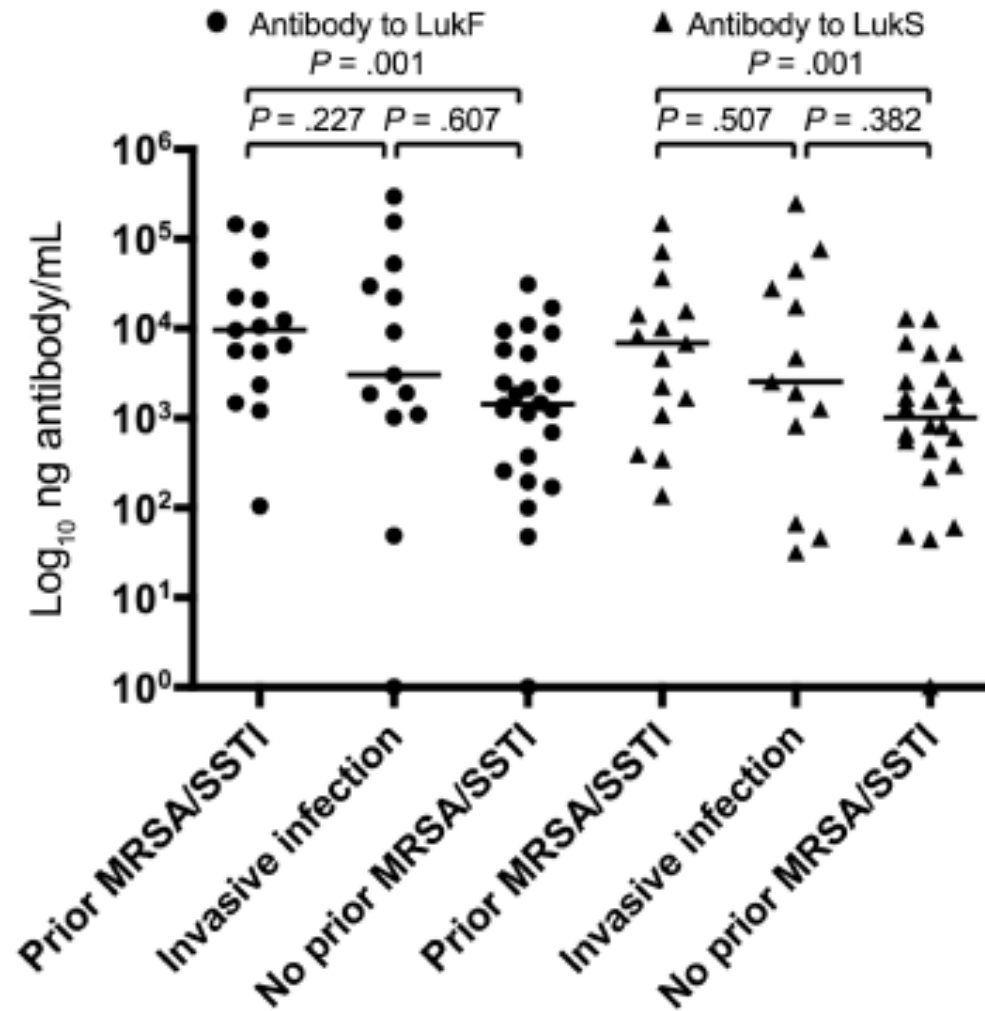


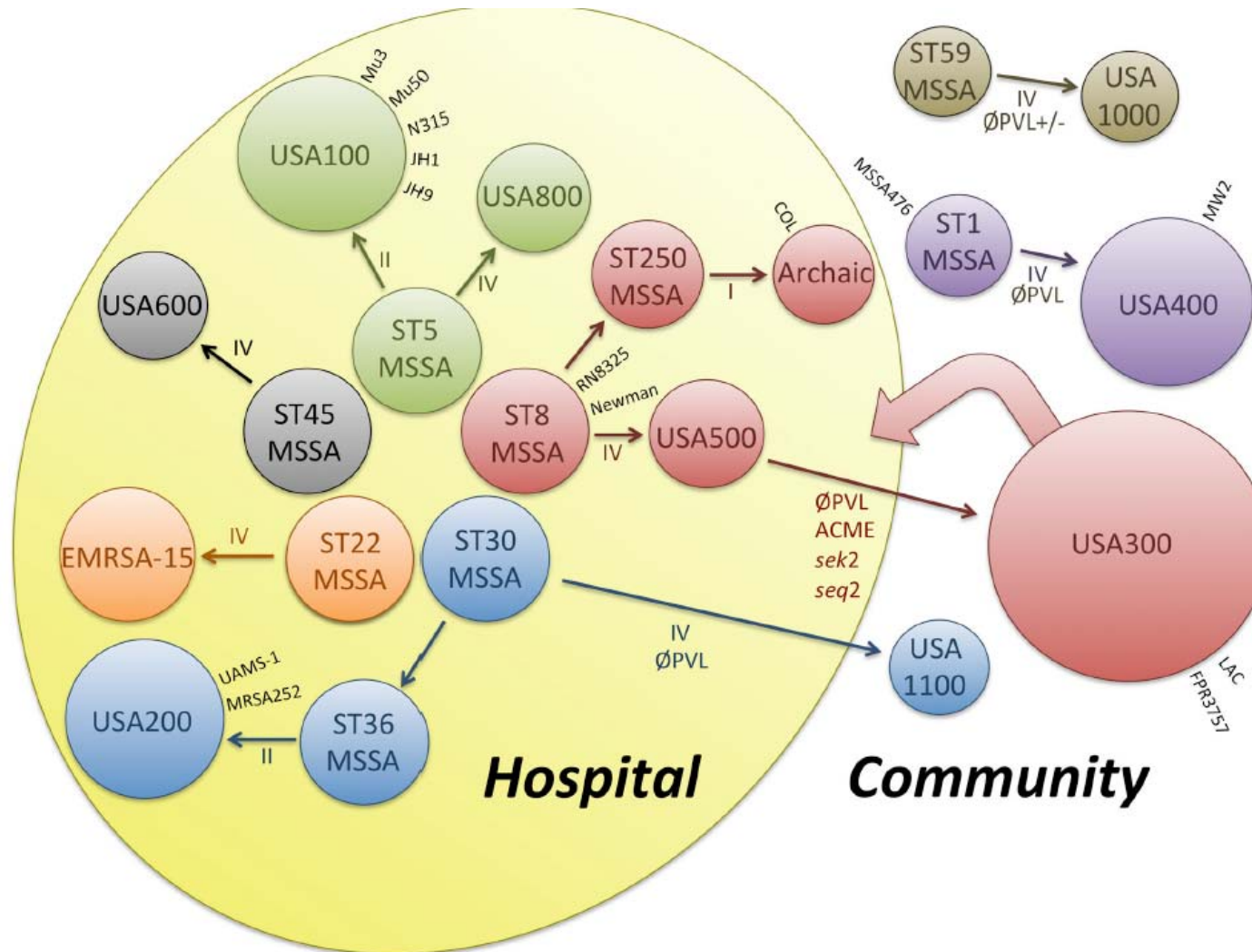
Figure 6: Random-effects meta-analysis comparing the odds of colonisation with Panton-Valentine leucocidin-producing *Staphylococcus aureus* versus Panton-Valentine leucocidin-positive skin and soft-tissue infection
OR=odds ratio.

Antikörper gegen PVL?



Dominanter USA300 Klon aus Ca-MRSA:

*Situation in den U.S.A



Beispiel eines Ausbruchs mit PVL+ *S. aureus*



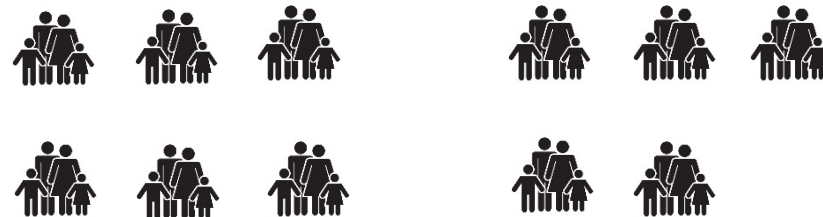
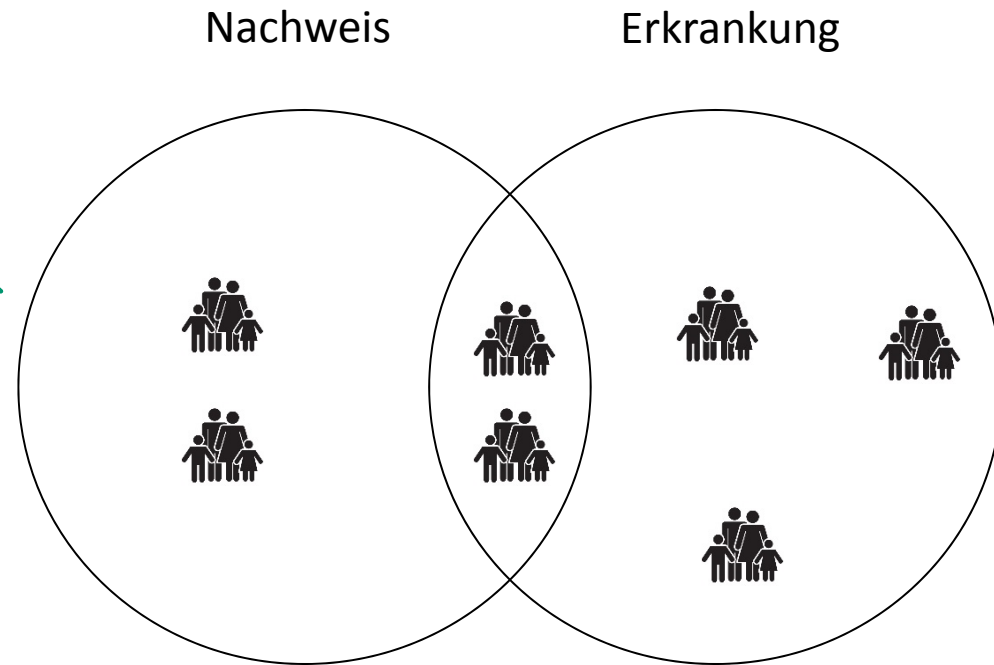
PVL Ausbruch

in Kitafamilien



KiTa

- 18 Familien
- 24 Kinder
- 4 Familien mit PVL Nachweis
- 5 Familien symptomatisch
- 2 Familien nur kolonisiert (9 Pers.)
- 2 Familien Nachweis & Symptome





Ergebnis:
Keim 1 mäßiges Wachstum von *Staphylococcus aureus*
Obligate Anaerobier nicht nachgewiesen.

ANTIBIOGRAMM:	Keim 1	Keim 2	Keim 3	Keim 4	Keim 5	Keim 6
Cefoxetin-screen						
Levofloxacin	S	<=0.12				
Fusidinsäure	S	<=0.5				
Mupirocin	S	<=2.0				
Teicoplanin	S	<=0.5				
Daptomycin	S	0.25				
Penicillin	R	>=0.5				
Oxacillin	S	<=0.2				
Ampicillin	R					
Piperacillin	R					
Ampicillin/Sulbactam	S					
Piperacillin/Tazobactam	S					
Imipenem	S					
Meropenem	S					
Cefazolin	S					
Cefuroxim	S					
Ceftriaxon	S					
Ceftazidim	R					
Gentamicin	S	<=0.5				
Tobramycin	S					
Cotrimoxazol	R	80.0				
Ciprofloxacin	S					
Moxifloxacin	S					
Erythromycin	S	1.0				

gedruckt am: 04.10.2016 um: 14:44:46 aus SAP von: LEISTNER

MSSA mit Cotrimoxazol Resistenz

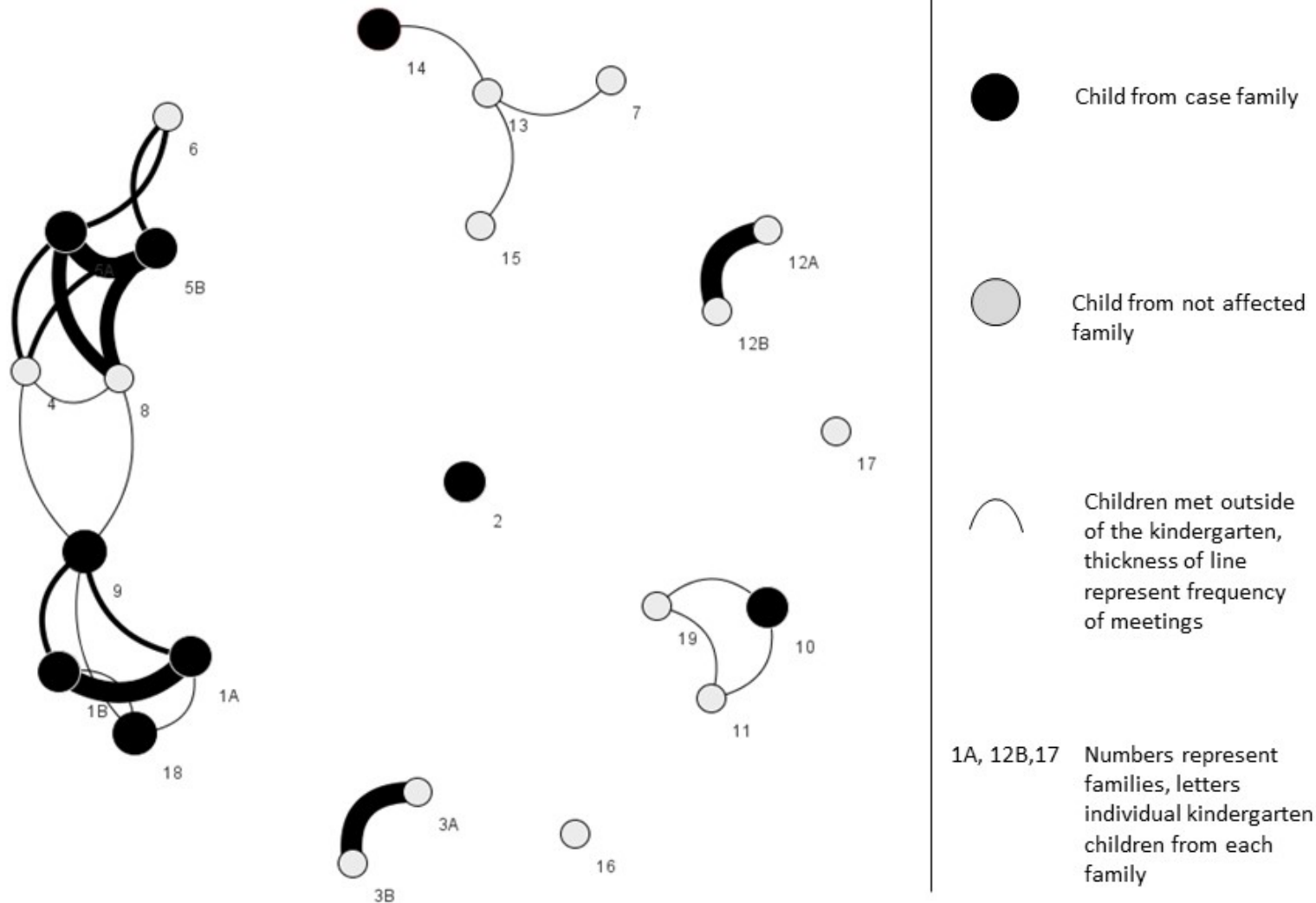


[REDACTED]

Clindamycin	S	0.25
Vancomycin	S	1.0
Rifampicin	S	<=0.03
Linezolid	S	2.0
Fosfomycin	S	<=8.0
Doxycyclin	S	<=1.0
Tigecyclin	S	<=0.12

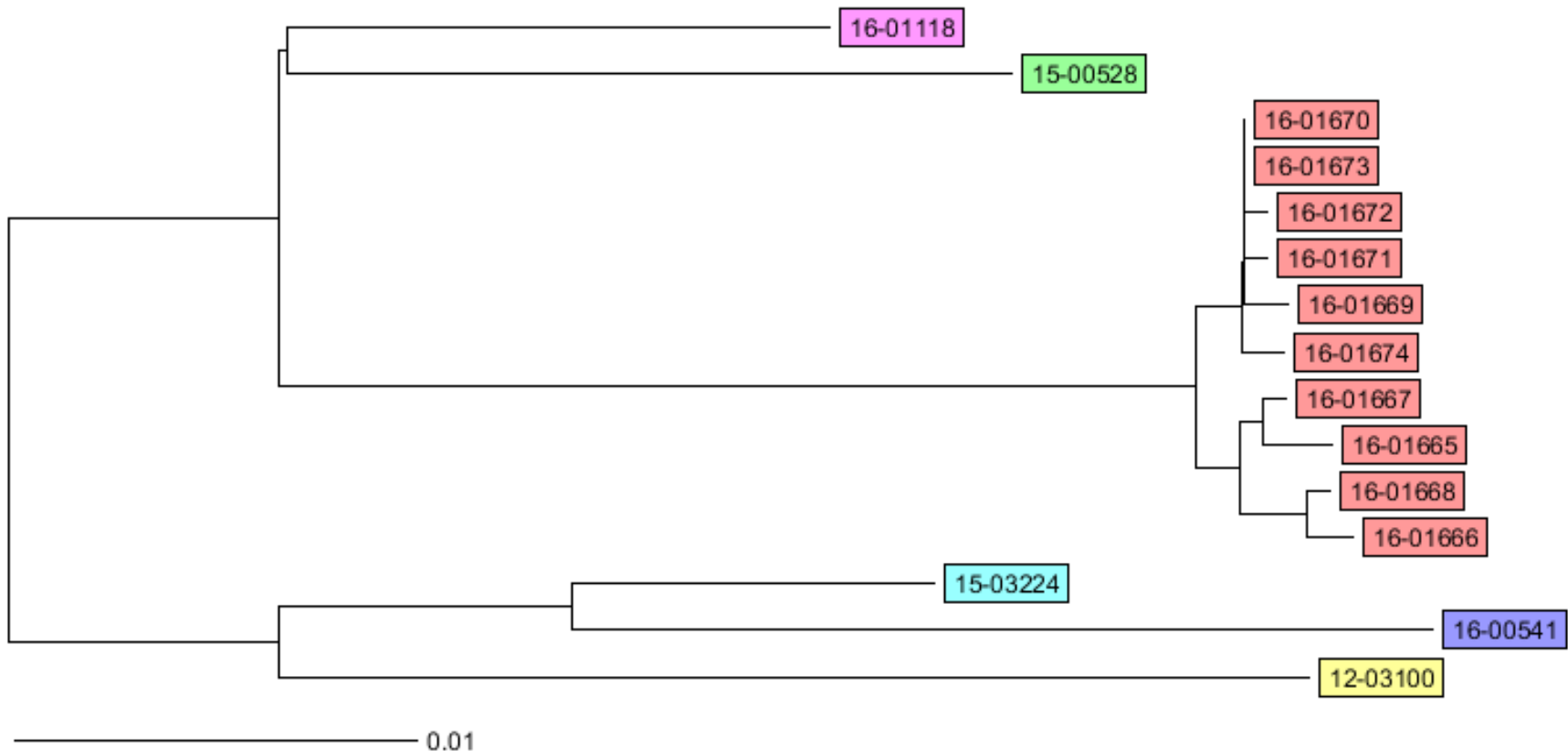
Staphylococcus aureus:
PVL-Gen (Panton-Valentine-Leukozidin) positiv.
medizinisch validiert von Dr. Barbara Graf
(S: sensibel, I: intermediär, R: resistent, MHK in mg/l)

Soziale Kontakte zwischen den Kitafamilien außerhalb der Kita



PVL+ MSSA – outbreak Kita/Berlin

MSSA, lukPV-positiv, spaTyp t335, ST 152

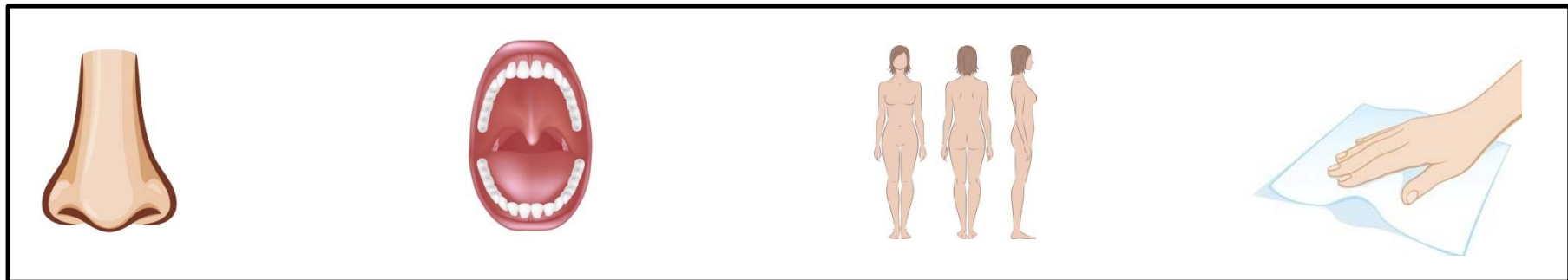


WGS Untersuchung des Ausbruchsklons von Dr. rer. net. Franziska Layer, RKI Wernigerode

Dekolonisation bei PVL grundsätzlich möglich

Wie:

Kombination von Nasen-, Rachen-, Haut-
dekolonisation und Desinfektion der Umgebung



Nase:

Mupirocinsalbe (Kat IB) oder Octenidin-Nasensalbe
(Kat II) je 3mal täglich für 5 Tage

Rachen:

Orales applizierbares Antiseptikum (Kat II)
Chlorhexdin/ Octenidol

Haut:

Antiseptische Waschungen (Kat II) Octenisan

Projekt zu PVL-bildenden S. aureus

Staphylococcus aureus ist ein häufiger Erreger von eitrigen Haut- und Weichteilinfektionen (Impetigo contagiosa, Follikulitis, Furunkel, Karbunkel), aber auch von Abszessen in inneren Organen oder lebensbedrohlichen Septikämien. Der Mensch stellt das Reservoir für S. aureus dar. Der Keim wird durch Kontakte von Mensch zu Mensch übertragen. Ungefähr 20–40 % aller Menschen sind mit S. aureus nasal besiedelt, meist handelt es sich dabei um wenig pathogene und wenig virulente Stämme. Zunehmend treten jedoch Antibiotikaresistenzen bei S. aureus auf (MRSA), wodurch die Behandlung von Infektionen durch diesen Keim erschwert werden. Unabhängig von Antibiotika-Resistenzigenschaften hat S. aureus durch die Produktion von Enzymen und Toxinen die Möglichkeit, seine Virulenz erheblich zu steigern. Eines dieser Toxine, das Panton-Valentin-Leukozidin (PVL), bewirkt eine Porenbildung in Makrophagen. PVL ist mit invasiven Haut-Weichteilinfektionen sowie nekrotisierenden Pneumonien assoziiert; es wird durch das Gen lukS-lukF determiniert.

Das am häufigsten mit diesen Stämmen assoziierte Krankheitsbild sind rezidivierende, teils massive Abszesse an allen denkbaren Stellen des Körpers. Diagnostik und Therapie von Infektionen mit PVL-bildenden S. aureus sind in Deutschland kaum bekannt und unzureichend erforscht. Dabei kann bei rechtzeitiger Erkennung den Patienten in den meisten Fällen sehr gut geholfen werden. Würde die Ursache der Infektion auf PVL-bildende S. aureus zurückgeführt und erfolgreich behandelt, können im Rahmen einer Sekundärprävention weitere Infektionen vermieden werden. Dabei reichen meist Dekolonisationsmaßnahmen aus wie sie für eine Besiedlung mit MRSA bereits seit Jahren erfolgreich durchgeführt wird.

Unsere Arbeitsgruppe hat sich zum Ziel gesetzt vorhandene Therapieverfahren zu evaluieren und an die Gegebenheiten der Berliner Patienten und den vorherrschenden S. aureus Stämmen anzupassen. Ein weiteres Ziel dieser Arbeitsgruppe ist es das Krankheitsbild unter den ärztlichen Kollegen bekannt zu machen und damit die betroffenen Patienten vor einem langen Leidensweg zu bewahren.

Mitglieder



Dr. med. Lief G. Hanitsch, MSc
Facharzt für Innere Medizin und Pulmologie

Institut für Medizinische Immunologie
Immundefektambulanz, Terminvereinbarung: 030 450 624 103



Dr. med. Renate Krüger
Fachärztin für Pädiatrie, Infektiologie

Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie, Immunologie und Intensivmedizin
pädiatrische Infektiologische Ambulanz, Terminvereinbarung: 030 450 566 105



Dr. med. Rasmus Lelstner
Assistenzarzt für Hygiene und Umweltmedizin

Institut für Hygiene und Umweltmedizin
NRZ für Surveillance von nosokomialen Infektionen
Telefon: 030 450 5700 43



Dr. med. Sylke Schneider-Burus
Fachärztin für Dermatologie

Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Dermatochirurgische Ambulanz, Terminvereinbarung: 030 450 518 022 oder
030 450 518 063

Downloadbereich

Infomaterial zur Durchführung der Dekolonisation

Aktuelle

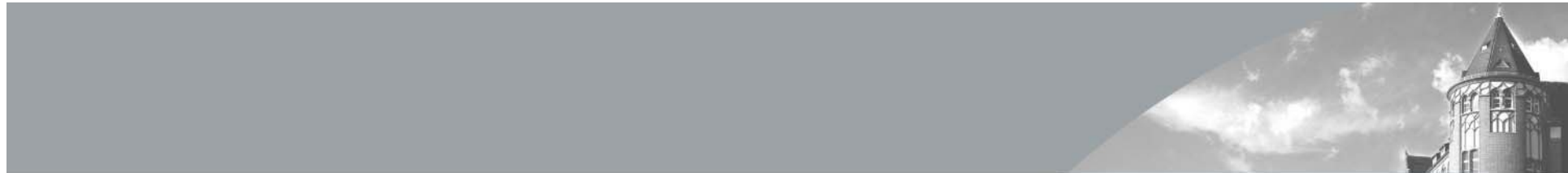
Forschungsdatenbank

Für mehr Details nutzen Sie bitte auch die [Forschungsdatenbank der Charité](#).

Zum Download:
Schema für
ambulante
Dekolonisation

3 Charité Ambulanzen
(Dermatologie/Pädiatrie/
Innere)

www.pvl-abszess.de



Vielen Dank!



Bei rezidierenden,
massiven Abszessen
bei sonst gesunden
Patienten: an PVL
denken!

www.pvl-abszess.de