

Nekrotisierende Weichteilinfektionen und „toxic shock syndrome“

Die durch sog. „Killerbugs“ ausgelösten Weichteilinfektionen mit toxischem Schocksyndrom fanden vor einiger Zeit großes öffentliches Interesse [2, 6, 36, 40]. Als Ursache dieser lebensbedrohlichen Infektionen wurden hauptsächlich die ubiquitär vorkommenden Streptokokken der Gruppe A (*Streptococcus pyogenes*) nachgewiesen, aber auch andere Mikroorganismen wie Staphylokokken, Klostridien und Pilze sind als Auslöser nekrotisierender Weichteilinfektionen bekannt [33, 34, 39, 63]. Heute geht man aufgrund sensitiver Nachweismethoden von Mischinfektionen mit synergistischer Potenz aus [7, 17, 47]. Von einer generellen Zunahme von Streptokokkeninfektionen in unserem Jahrzehnt wird berichtet [4, 53], jedoch gehören diese Erkrankungen zu den bekanntesten in den operativen Fächern. 1871 berichtete der amerikanische Militärarzt Joseph Jones über die nekrotisierende Form dieser Infektionen während des amerikanischen Bürgerkriegs [23]. Die Lokalisation am Perineum und männlichen Genitale wird seit 1884 als „Fournier-Gangrän“ bezeichnet [13]. Mit limitierten mikrobiologischen Methoden erkannte 1924 Meloney zum 1. Mal, daß β -hämolyisierende Streptokokken eine der Ursachen dieser Infektionen sind [32]. Kurze Zeit später wies er einen Synergismus von Streptokokken und Staphylokokken bei der Entwicklung von nekrotisierenden Weichteilinfekten nach [33]. Den häufig ungenau gebrauchten Begriff der „nekrotisierenden Faszitis“ prägte Wilson 1952, wobei er erkannte, daß die typische Hautgangrän der nekrotisierenden Faszitis erst im späten Stadium dieser Infektion auftritt [62]. Von großer chirurgischer und intensivmedizinischer Relevanz ist die Zunahme der nekrotisierenden Weichteilinfektionen mit teilweise dramatisch verlaufenden Schockzuständen und Multiorganversagen (MOV), die zum Begriff des „toxic shock-like syndrome“ geführt haben [52, 53].

Prädisponierende Faktoren

Nekrotisierende Weichteilinfektionen treten bei Patienten mit unsachgemäß versorgten Wunden („neglected wound“), nach operativen Eingriffen, i. v.-Drogenabusus, konsumierenden Erkrankungen oder Immunsuppression auf [17, 24, 27, 32, 38, 41, 42]. Auffällig ist die hohe Inzidenz bei HIV-positiven Patienten, die nach i. v.-Drogenabusus nekrotisierende Infektionen entwickeln, begünstigt durch multiple Hautaffektionen mit Bakterien-, Pilz-, Virus- oder Parasitenbesiedlung und Mangelernährung [16, 18, 46].

Die klinischen Zeichen, die auf eine nekrotisierende Weichteilinfektion hinweisen, können durch die vorherige Einnahme von nicht-steroidalen entzündungshemmenden Medikamenten verzögert in Erscheinung treten [52, 53, 55]. Neben der Unterdrückung der klassischen Entzündungszeichen werden diese Medikamente für eine verminderte Phagozytoseaktivität der Immunzellen sowie eine veränderte humorale Immunantwort verantwortlich gemacht. Eine harmlose Infektion wird somit verschleppt und entwickelt sich, durch die gehemmte Immunantwort begünstigt, letztendlich zu einer fulminanten Form.

Differenzierung der nekrotisierenden Weichteilinfektionen

Die Terminologie der nekrotisierenden Weichteilinfekte ist wegen der Vielzahl der auslösenden Mikroorganismen, sowie der teilweise überlappenden klinischen Bilder uneinheitlich [17, 22, 24, 38, 59, 63]. Eine praxisbezogene Differenzierung der nekrotisierenden Weichteilinfektionen wurde von Ahrenholz 1988 erarbeitet, gestützt auf die Einteilung von Lewis [1, 30]. Hierbei werden zwei therapierelevante Charakteristika berücksichtigt (Tabelle 1): zum einen das betroffene Gewebeniveau, wodurch das Ausmaß der chirurgischen Intervention bestimmt wird, zum anderen das Erregerspektrum, welches die Wahl des Antibiotikums festlegt.

Nekrotisierende Weichteilinfektionen des Subkutangewebes und der Faszie

Die nekrotisierenden Formen des Subkutangewebes bzw. der Faszie werden trotz unterschiedlicher Klinik und Erregerspektrum unter dem Begriff der „nekrotisierenden Faszitis“ zusammengefaßt und von den nekrotisierenden Infekten der Muskulatur unterschieden.

Die *β -hämolyisierende Streptokokkengangrän* ist eine fulminante nekrotisierende Weichteilinfektion, die sich innerhalb von 24 h entwickelt. Charakteristisch sind früh auftretende Infektzeichen wie Überwärmung, Schwellung, Rötung und starke Schmerzen. Nach 2–4 Tagen entwickeln sich große Blasen,

Tabelle 1

Differenzierung der nekrotisierenden Weichteilinfekte nach Gewebeniveau, Erreger und Infektprogression

	Subkutis/Faszie	Muskulatur
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Streptokokkengangrän ^a	Myositis ^a
<i>Clostridium perfringens</i>	Klostridienzellulitis	Myonekrose ^a
Mischinfektionen	Nekrotisierende Fasziiitis Typ I	Non-Klostridien Myonekrose
Streptokokken und Staphylokokken	Nekrotisierende Fasziiitis Typ II	Myositis ^a

^a Rasche Infektprogression (< 24 h).

die eine geruchlose, seröse Flüssigkeit enthalten. Die β -hämolyisierende Streptokokkengangrän unterscheidet sich von der nekrotisierenden Fasziiitis durch die frühen kutanen Infektzeichen sowie die frühe Hautgangrän aufgrund thrombosierter Kapillaren.

Bei der *nekrotisierenden Fasziiitis* wird in einen Typ I und II unterschieden [17]. Typ I beruht auf einer Mischinfektion aus Anaerobiern und fakultativ anaeroben Bakterien (Enterobacteriaceae und Streptokokkenspezies ohne Lancefield-Gruppe A). Typ II wird durch Streptokokken der Gruppe A alleine oder in Kombination mit Staphylokokken verursacht. Entscheidend für die Infektprogression ist die Synergie der Erregerkombination [25, 47]. Im Gegensatz zur β -hämolyisierenden Streptokokkengangrän beginnt die nekrotisierende Fasziiitis nicht mit ausgeprägten lokalen Schmerzen, sondern mit einer eher dumpfen Empfindung. Charakteristisch sind frühe systemisch wirksame toxische Zeichen in Form von Tachykardie, Hypotonie und Unwohlsein. Erst im Spätstadium entwickelt sich die Hautgangrän [62]. Der Befall des Subkutangewebes und der Faszie ist immer ausgehnter, als die kutanen Symptomatik vermuten läßt. Das infizierte Gewebe ist grau oder grau-grün verfärbt, die Muskulatur ist initial nicht betroffen.

Die *synergistische, nekrotisierende Zellulitis* ist eine Variante der nekrotisierenden Fasziiitis und wird durch eine Kombination von anaeroben Bakterien und Enterobakterien verursacht. Am häufigsten sind die untere Extremität und das Perineum befallen, wobei mul-

tiple kutane Ulzera auftreten, die eine rotbraune Flüssigkeit absondern. Ein Befall der Muskulatur ist häufig. Von diesem Typ der nekrotisierenden Weichteilinfekte sind vor allem ältere Patienten betroffen, sowie Patienten mit Diabetes mellitus, kardiovaskulären und renalen Erkrankungen.

Die *Klostridienzellulitis* entwickelt sich 3–5 Tage nach einem Trauma. Charakteristisch sind initiale starke Schmerzen, sowie das Auftreten von Blasen, die eine rotbraune Flüssigkeit mit einem typischen faulen Geruch enthalten. Im Gegensatz zur Klostridienmyonekrose kommt es nicht zu septisch-toxischen Reaktionen.

Klinisch nicht zu unterscheiden von der Klostridienzellulitis ist die durch andere Mikroorganismen verursachte *Non-Klostridienzellulitis*.

Nekrotisierende Weichteilinfekte im Muskelniveau

Im Muskelniveau wird bei den nekrotisierenden Weichteilinfektionen zwischen der Klostridienmyonekrose und der Streptokokkenmyositis unterschieden.

Die *Klostridienmyonekrose (Gangrän)* wird durch *Clostridium perfringens*, *novyi* und *septicum* verursacht. Prädestiniert für diese Infektionen sind Patienten nach schweren landwirtschaftlichen Weichteilverletzungen oder nach perforierenden Verletzungen. Es kommt rasch zu außerordentlich starken Schmerzen und schweren systemischen Reaktionen, wie hohes Fieber, Myolyse, Koagulopathie und MOV. Aus

der Wunde entleert sich Sekret mit einem typischen süßlich-faulen Geruch.

Bei der *Streptokokkenmyositis* ist die Muskulatur verfärbt und geschwollen, jedoch vital. Trotz histologisch fehlender Weichteilnekrose, wird die Streptokokkenmyositis, wegen der heftigen systemischen Reaktion bis hin zum „streptococcal toxic shock like syndrome“, zu den nekrotisierenden Weichteilinfektionen gezählt.

Ein weiteres wichtiges Kriterium ist die Progressionsgeschwindigkeit des Weichteilinfekts [25]. Zu den *Infekten mit einer raschen Progression* (< 24 h) zählen die in der Muskulatur ablaufenden Myonekrosen durch Streptokokken oder Klostridien und die durch Streptokokken verursachte Gangrän im subkutanen Niveau.

Zu den *Infekten mit mittlerer Progression* (über 2–4 Tage) gehören Typ I und II der nekrotisierenden Fasziiitis, die Klostridienzellulitis, die anaerobe, nicht klostridienbedingte Zellulitis, sowie die synergistische Zellulitis.

Diese Einteilung ist aufgrund der raschen Progredienz der nekrotisierenden Infektionen klinisch nicht immer sofort durchführbar. Jedoch ist eine genaue retrospektive Klassifizierung der Infektionen möglich [24].

Toxic shock syndrome

Der Begriff des „streptococcal toxic shock syndrom“ wurde 1983 von Wiloughby und Greenberg geprägt [61], in Anlehnung an das durch Staphylokokken verursachte „staphylococcal toxic shock syndrome“ [58]. Synonym wird es auch als „streptococcal toxic shock-like syndrome“ bezeichnet [9, 52]. In Tabelle 2 sind die Konsensusdefinitionen aufgeführt, die zur Diagnose eines „streptococcal toxic shock syndrom“ herangezogen werden. Als gesichert gilt die Diagnose bei Vorliegen der Kriterien IA und II (A und B), als wahrscheinlich bei Vorliegen der Kriterien IB und II (A und B), bei Ausschluß anderer Krankheitsursachen [57].

Klinisches Bild

Bei dem durch Streptokokken ausgelösten toxischen Schocksyndrom haben initial 50 % der Patienten eine nekrotisierende Fasziiitis, wobei bei 60 % der Patienten die Haut oder der Genitaltrakt

Tabelle 2

Definition des „streptococcal toxic shock syndrome“ [57]**I. Isolierung von Streptokokken der Gruppe A (S pyogenes)**

A: Von einer normalerweise sterilen Körperflüssigkeit oder -stelle (z. B. Blut, Liquor, Pleura- oder Peritoneal-Sekret, Gewebebiopsie, chirurg. Wunde)

B: Von einer nicht sterilen Körperflüssigkeit oder -stelle (z. B. Rachen, Sputum, Vagina, oberflächliche Hautverletzungen)

II. Klinische Zeichen

A: Hypotension: systolischer Blutdruck ≤ 90 mmHg (Erwachsene) < 5 Perzentile bei Kindern
und

B: ≥ 2 der folgenden klinischen Veränderungen

1. Niereninsuffizienz

Kreatinin ≥ 177 $\mu\text{mol/l}$. Bei vorbestehender Niereninsuffizienz Verdoppelung des vorbestehenden Wertes

2. Gerinnungsstörungen

Thrombozyten $< 100\,000/\mu\text{l}$ oder disseminierte intravasale Koagulation

3. Leberbeteiligung

GOT, GPT oder Bilirubin auf mehr als das Doppelte der Norm, bei Patienten mit vorbestehenden Lebererkrankungen auf das Doppelte des individuellen Ausgangswert erhöht

4. Adult respiratory distress syndrome (ARDS)**5. Generalisierter erythematöser Ausschlag, evtl. mit Blasenbildung****6. Weichteilnekrose (nekrotisierende Faszitis oder Myositis, Gangrän)**

Als gesichert gilt die Diagnose bei Vorliegen der Kriterien IA und II (A und B), als wahrscheinlich bei Vorliegen der Kriterien IB und II (A und B) bei Ausschluß einer anderen Krankheitsursache

als Eintrittspforte zu finden ist. Bei den übrigen Patienten wird eine transiente Bakteriämie ausgehend vom Pharynx vermutet [8, 52, 53].

Im klinischen Verlauf lassen sich vom Infektionsbeginn bis zum Vollbild des septisch-toxischen Schocks 3 Phasen unterscheiden (Tabelle 3). In der Primärphase sind die Beschwerden geringfügig, Klinik und Laborparameter lassen eine nekrotisierende Weichteilinfektion zuerst nicht vermuten. Der Patient klagt über Unwohlsein, Übelkeit, Erbrechen und Diarrhöe. Bei manchen Patienten bestehen keine allgemeine Zeichen, sondern nur eine gewisse Schmerzhaftigkeit im Bereich der Verletzung [53]. Je nach Erreger, Eindringtiefe und Begleitumstände entwickeln sich die fulminanten Infektionen über Stunden oder Tage. Im weiteren Verlauf (Phase II) schwillt das betroffene Hautareal stark an, begleitet von einer zunehmenden Schmerzhaftigkeit. Die Patienten haben hohes Fieber, Tachykardie und Tachypnoe. Eine Lymphangitis bzw. Lymphadenitis ist nur selten zu beobachten [22]. Das weite-

re Fortschreiten der Infektion mündet ohne adäquate Therapie in einen schweren septisch-toxischen Schock mit MOV (Phase III). Die Ausbreitung erfolgt horizontal entlang den Faszien mit konsekutiver Thrombosierung der subkutanen Blutgefäße [22, 49].

Begünstigt durch die enzymatische Ausstattung der Bakterien, insbesondere der Streptokokken, kann sich die Infektion auf den den Faszien als Leitbahnen rasend schnell ausbreiten („Faszienhighway“). Die Farbe der betroffenen Hautareale schlägt von rot in bläulich-grau mit unregelmäßiger, erythematöser Begrenzung um. Die Schmerzen lassen durch die Schädigung der Hautnerven schlagartig nach. Durch den Verschluss der zuführenden Gefäße kommt es zu einer Nekrose der betroffenen Hautareale. Anzumerken ist, daß diese kutane Manifestation ein Spätzeichen ist. Andererseits wurden Patienten beobachtet, die trotz eines beginnenden Kreislaufversagens keine kutane Veränderungen im Sinne einer nekrotisierenden Faszitis zeigten.

Superantigene

Klinische Untersuchungen und epidemiologische Studien weisen auf einen Zusammenhang zwischen dem „streptococcal toxic shock syndrome“ und den Stämmen der Gruppe-A-Streptokokken mit dem M-Protein-Typ 1, 3, 12 oder 28 hin [14, 21, 31, 45, 52], wobei die Typen 1 und 3 am häufigsten gefunden wurden.

Bei der Entwicklung des lebensbedrohlichen „streptococcal toxic shock syndrome“ spielen die pyrogenen Exotoxine der Streptokokken eine entscheidende Rolle. Neben ihrer ursächlichen Rolle beim Auftreten des Hautausschlags bei Scharlach verursachen sie im Tierexperiment auch Fieber, Leukozytose und eine Verstärkung der durch Endotoxin ausgelösten Schockzustände [35]. Diese Toxine sowie eine Reihe von M-Proteinen wirken im Sinne von „Superantigenen“ [12, 20, 35]. Unter dem Begriff „Superantigene“ werden Proteine zusammengefaßt [60], die sich immunologisch erheblich von konventionellen Peptidantigenen unterscheiden

Tabelle 3

Phaseneinteilung bei der Entwicklung eines „toxic shock syndrome“**Phase I**

- Myalgie
- Übelkeit und Erbrechen
- Schüttelfrost
- Diarrhö
- Schmerzen an der betroffenen Stelle

Phase II

- Tachykardie
- Fieber
- Tachypnoe
- Zunehmende Schmerzen an der betroffenen Stelle

Phase III

- Persistierendes Fieber
- Verminderte Schmerzen an der betroffenen Stelle
- Schocksymptomatik mit
 - Hypotension
 - Linksverschiebung des Differentialblutbildes
 - Thrombozytämie
 - Hämaturie
 - Azotämie
 - Hypokalzämie
 - Hypoalbuminämie
 - erhöhte Kreatininkinase

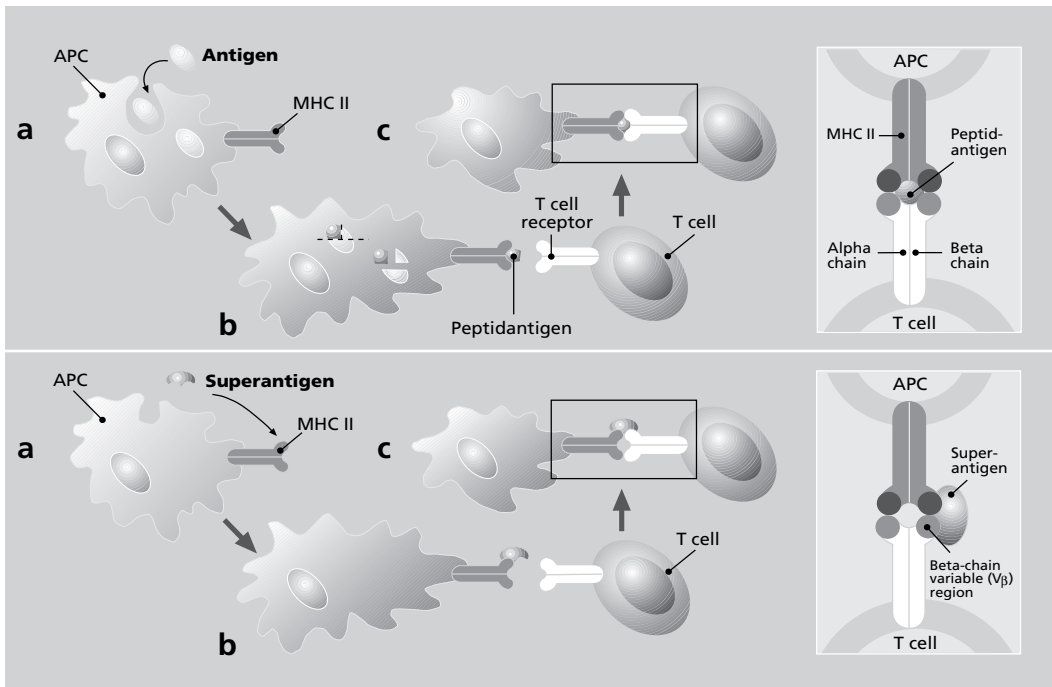


Abb. 1 ▲ Wirkungsweise der Superantigene unter Umgehung der MHC-restringierten Antigenpräsentation

[29, 34]. Diese Proteine unterliegen dabei nicht der normalen „Major histocompatibility complex“ (MHC)-restringierten Antigenpräsentation für T-Zell-Rezeptoren [12, 20, 35]. Durch die gleichzeitige Bindung der Superantigene an den MHC-class-II-Rezeptor von antigenpräsentierenden Zellen und an die β -Kette des T-Zell-Rezeptors wird der normale Weg der Antigenpräsentation umgangen (Abb. 1). Die Folge dieser nicht MHC kontrollierten T-Zell-Aktivierung ist eine schlagartige Freisetzung von Mediatoren, insbesondere von Tumornekrosefaktor (TNF) und Lymphotoxin, Interleukin-1, Interleukin-2, Interleukin-6 und γ -Interferon. Diese massive Mediatorenfreisetzung wird für die plötzlich auftretenden Schocksymptomatik verantwortlich gemacht [20, 35].

Superantigene Eigenschaften konnten sowohl für Stoffwechselprodukte von Streptokokken als auch von Staphylokokken (Tabelle 4) nachgewiesen werden [12, 20, 28, 35, 65].

Diagnosefindung

Das Überleben des Patienten hängt entscheidend von einer frühen Diagnose ab [1, 5, 24, 27]. Die Diagnose einer nekrotisierenden Weichteilentzündung

ergibt sich aus dem klinischen Bild, bildgebenden Verfahren, sowie histologischen und mikrobiologischen Untersuchungen.

Klinisches Bild

Das klinische Bild einer nekrotisierenden Weichteilinfektion wird durch die beteiligten Mikroorganismen, die Lokalisation und Gewebeniveau des Infekts und patientenspezifische Faktoren bestimmt. Bei Verdacht auf einen nekrotisierenden Weichteilinfekt müssen umgehend eine Reihe von diagnostischen Maßnahmen eingeleitet werden. Neben

bildgebender Diagnostik muß frühzeitig Material (Blut, Wundsekret, Biopsie) zur mikrobiologischen und histopathologischen Untersuchung gewonnen werden.

Bildgebende Untersuchungsverfahren

Zur Beurteilung von Weichteilinfektionen stehen mehrere bildgebende Verfahren zur Verfügung. Auf dem *konventionellen Röntgenbild* werden Weichteilschwellung und Gasansammlungen im Gewebeverband sichtbar, die Muskulatur kann sich gefiedert abbilden. Diese Methode ist von der Sensitivität anderen Verfahren weit unterlegen, da häufig Weichteilveränderungen im

Tabelle 4

Stoffwechselprodukte von Streptokokken und Staphylokokken mit superantigenen Eigenschaften

Mikroorganismus	Superantigen	Abkürzung
Streptokokken	Exotoxin A	SpeA
	Exotoxin B	SpeB
	Exotoxin C	SpeC
	Exotoxin F	SpeF
	Mitogener Faktor	MF
	Streptococcus Superantigen	SSA
Staphylokokken	Enterotoxine	SE-A, SE-B, SEC1-3, SE-D, SE-E
	Toxic shock syndrome toxin 1	TSST-1

Frühstadium nicht sicher beurteilt werden können.

Im *Ultraschall* lassen sich sehr gut Flüssigkeitsansammlungen von den umgebenden Weichteilen abgrenzen. Ein Abszeß stellt sich sonographisch als scharf begrenzte, hypoechogene Läsion mit dorsaler Schallverstärkung dar. Es läßt sich jedoch sonographisch nicht zwischen einem Abszeß, einem umschriebenen Hämatom oder einem entzündlichen intramuskulären Prozeß mit Flüssigkeitsansammlung differenzieren. Nachteilig ist außerdem die von der Erfahrung des Untersuchers abhängige Aussagefähigkeit des Befunds und die häufige Unterschätzung der Gesamtausdehnung des Weichteilinfekts [48].

Die *computertomographische Untersuchung (CT)* kann durch den Einsatz von Kontrastmitteln zwischen gut- und schlechtdurchbluteten Gewebeanteilen differenzieren. Durch diese dynamische Komponente kann ein Abszeß mit Pseudokapsel von einem Hämatom oder einem diffusen Weichteilprozeß unterschieden werden [19]. Darüber hinaus erlaubt die CT eine quantitative Dichtemessung der verschiedenen Weichteilveränderungen und somit eine Zuordnung zur Genese der Veränderungen, eine Orientierung bezüglich der betroffenen anatomischen Strukturen, sowie eine CT-gesteuerte Punktion des auffälligen Befunds [48].

Eine große Bedeutung im Hinblick auf die Diagnosefindung kommt der *Kernspintomographie* zu [64]. Insbesondere werden Änderungen im Wasserhalt der Weichteilgewebe mit einer hohen Sensitivität nachgewiesen, wodurch sich ödematöses von entzündlichem Gewebe besser als im CT abgrenzen läßt. Durch den Einsatz von Kontrastmittel wird die Vaskularisierung des Weichteilprozesses dargestellt. Die Darstellung in beliebiger räumlicher Orientierung erlaubt zudem eine genaue örtliche Abgrenzung des Prozesses. Eine akute Zellulitis zeigt eine auf die Subkutis beschränkte inflammatorische Veränderung. Bei der nekrotisierenden Faszitis sind diese Veränderungen entlang der intermuskulären Septen sichtbar und die pyogene bakterielle Myositis manifestiert sich im Frühstadium als eine diffuse Muskelschwellung, später werden Abszedierungen sichtbar [48].

Gerade bei nekrotisierenden Weichteilinfekten mit einer mittleren

Infektprogression mit initial unauffälligem Integument, bei denen sich ein septisch-toxisches Bild erst nach einigen Tagen ausbildet, kann mit Hilfe des MRI eine mögliche Weichteilinfektion im subkutanem bzw. Faszienniveau oder im Muskelgewebe frühzeitig dargestellt werden.

Histologische Untersuchungen

Der „fresh frozen“ Biopsie im Rahmen der Abklärung kommt vor allem bei weniger rasch fortschreitenden Infekten eine Bedeutung zu [49]. Um die charakteristischen Veränderungen zu erkennen, darf der Biopsieort nicht im Bereich der primären Weichteilläsion liegen und muß alle Schichten umfassen (Kutis, Subkutis, Faszie und Muskulatur). Eine nekrotisierende Weichteilinfektion liegt vor beim Nachweis charakteristischer Veränderungen wie Fokalnekrösen, Mikroabszessen, Einblutungen in Faszen und subkutanen Gewebe, polymorphkernigen Zellinfiltraten und thrombosierten Gefäßen.

Mikrobiologische Untersuchungen

Während der Abklärung sollten frühzeitig Blutkulturen abgenommen werden, um hämatogen streuende Erreger identifizieren zu können. Beim operativen Vorgehen müssen unbedingt mehrere Abstriche für Erreger- und Resistenzbestimmungen sowie Gewebeproben zur mikrobiologischen Untersuchung entnommen werden. Um ein sinnvolles bakterielles „staging“ durchführen zu können, ist auf den Entnahmepunkt des Abstrichs zu achten. Der Abstrich darf nicht im Bereich der Primärwunde entnommen werden, da hier eine für den nekrotisierenden Infekt nicht repräsentative Mischinfektion vorliegen kann. Neben der Gramfärbung ist die mikrobiologische Auswertung mit Hilfe von aeroben und anaeroben Kulturen obligat.

Therapie

Nach Diagnose eines nekrotisierenden Weichteilinfektes oder bei Vorliegen eines „toxic shock syndrome“ hängt das Überleben des Patienten von einer aggressiven, kompromißlosen chirurgischen Behandlung und einer resistenzgerechten Antibiotikatherapie ab. Die

häufig auftretende kardiopulmonale Insuffizienz bzw. das sich abzeichnende oder manifeste MOV ist nur mit konsequenten intensivmedizinischen Maßnahmen zu bekämpfen.

Chirurgische Interventionen

Die 1. chirurgische Behandlung ist für den weiteren Verlauf entscheidend und sollte von einem erfahrenen Operateur übernommen werden, der ebenfalls die sich in regelmäßigem Turnus anschließenden „second looks“ durchführen muß [27]. Bei dem in Allgemeinnarkose durchgeführten Eingriff muß alles nekrotische Gewebe radikal und kompromißlos entfernt werden. Typischerweise ist das Ausmaß der Infektion insbesondere auf Faszieniveau größer, als die nekrotischen Hautareale vermuten lassen. Eine zentrale Blockade, bei sich ausbreitenden nekrotisierenden Weichteilinfekt von den Extremitäten auf den Körperstamm zu, muß erreicht werden. Am Übergang Extremität/Körperstamm muß das Weichteilgewebe inklusive Faszen, Lymphgefäße und Lymphknoten in einer Art Schneise entfernt werden, um ein Überspringen auf den Körperstamm entlang dieser anatomischen Bahnen zu verhindern.

Der Nekroseexzision und intensiven Wundspülung schließt sich eine offene Wundbehandlung mit feuchten Kompressen oder die Deckung der Substanzdefekte mit Kunsthaut (Epigard) an. Betroffene Extremitäten müssen ruhiggestellt werden. Ein „second look“ innerhalb von 6–12 h ist obligat und muß abhängig vom klinischen Verlauf in regelmäßigen Abständen wiederholt werden. Halbherzige Inzisionen und Drainagen oder nicht in regelmäßigen Abständen durchgeführte Nachdebridements sprechen für ungenügende Therapiekonzepte, die eine weitere Ausbreitung des Infekts begünstigen. Bei fortschreitendem Infekt, bei Myonekrose, sowie im Stadium des septisch-toxischen Schocks kann nur die Amputation bzw. Exartikulation der betroffenen Extremität das Überleben des Patienten sichern.

Antibiotika

Parallel zur chirurgischen Intervention wird eine primäre Antibiotikatherapie begonnen. Mit einer hochdosierten

Dreierkombination bestehend aus Penicillin oder Ampicillin (für Enterokokken, Peptostreptokokken und Klostridien), einem Aminoglykosid (für Enterobakter) und Metronidazol bzw. Clindamycin (für Anaerobier und Peptostreptokokken) wird in den meisten Fällen das gesamte an der Infektion beteiligte Spektrum der Mikroorganismen abgedeckt [1, 5, 11].

Streptococcus pyogenes ist gegenüber β -Lactam Antibiotika sehr empfindlich. Zahlreiche Studien haben die Wirksamkeit von Penicillin bei Infektionen mit Streptokokken der Gruppe A nachgewiesen [5]. Bei einer sehr aggressiven Form der Weichteilinfektion mit großer Weichteilbeteiligung hat Penicillin allein einen geringen Infekt. Experimentelle Untersuchungen zeigten, daß die Effektivität von Penicillin bei massiver Bakterienzahl sehr reduziert ist [10, 51]. Dieser sog. „Eagle-Effekt“, der die reduzierte Wirksamkeit von Penicillin beschreibt, beinhaltet das schnelle Erreichen der stationäre Phase hinsichtlich der bakteriellen Vermehrung von großen Inokula [10], in der gewisse penicillinbindende Proteine von Streptokokken nicht exprimiert werden, die für die Wirkung von Penicillin notwendig sind [54]. Durch die dynamische Vermehrung von Streptokokken hat Penicillin aber in Kombination mit anderen Antibiotika einen festen Platz in der Behandlung von nekrotisierenden Weichteilinfekten.

Dem Lincosamid Clindamycin wird eine große Wirkung bei Infektionen durch Streptokokken zugeschrieben. Nachweislich verhindert dieses Antibiotikum die bakterielle Proteinsynthese, unabhängig von der Größe des Inokulums, die Freisetzung von bakteriellen Toxinen und die Produktion von M-Proteinen [54]. Durch den fehlenden Schutz der M-Proteine sind die Bakterien der Phagozytose durch Immunzellen ausgesetzt [15]. Des weiteren verhindert Clindamycin die Freisetzung von TNF durch Monozyten, wodurch der durch TNF bedingten Schocksymptomatik entgegengewirkt wird [50, 56]. Dieses Wirkungsspektrum macht Clindamycin zu einem festen Bestandteil in der antibiotischen Therapie bei nekrotisierenden Weichteilinfekten. Komplettiert wird die Dreierkombination durch die empfohlene Gabe von Aminoglykosiden [5].

Andere therapeutische Maßnahmen

Neben den zuvor erwähnten therapeutischen Maßnahmen wurde über die erfolgreiche hyperbare Oxygenierung berichtet [43]. Eigene Erfahrungen hierzu liegen nicht vor. Die Anwendung dieser Methode sollte die chirurgische Therapie nicht verzögern oder behindern [5]. In Fallberichten wurde außerdem die Gabe von Immunglobulinen empfohlen [3]. Die tatsächliche Wirksamkeit dieser Therapiemaßnahmen ist noch zu beweisen.

Plastisch-rekonstruktive Maßnahmen

Rekonstruktiv-plastische Maßnahmen können erst nach chirurgischer Kontrolle des Infekts vorgenommen werden, entweder durch Spalthauttransplantationen, lokale fasziokutane Schwenklappen oder freie Lappenplastiken.

Prognose

Das Überleben des Patienten mit nekrotisierender Weichteilinfektion hängt entscheidend von einer frühzeitigen Diagnosestellung und einer konsequenten Therapie ab [5, 26, 27, 44]. Die Letalität des Vollbildes eines „toxic shock syndrome“ wird zwischen 9 und 64% angegeben [22, 24, 32, 38, 39, 44, 59]. Operationstechnische Schwierigkeiten im Körperstammbereich, die ein vollständiges Entfernen von nekrotischem Gewebe nicht erlauben, unzureichendes Débridement und falsche Therapiekonzepte sind für die hohe Morbidität und Letalität dieser Infektionen verantwortlich [38]. Untersuchungen des eigenen Patientenguts zeigten, daß die Letalität der Patienten mit septisch-toxischem Bild 36% betrug. Mit 27% lag die Amputationsrate bei einem mit der Literatur vergleichbaren Wert [26].

Literatur

- Ahrenholz DH (1988) **Necrotizing soft-tissue infections.** *Surg Clin North Am* 68: 199–214
- Anonymos (1994) **Resurgent infections.** *Nature* 369: 344
- Barry W, Hudgins L, Donta ST, Pesanti EL (1992) **Intravenous immunoglobulin therapy for toxic shock syndrome.** *JAMA* 267: 3315–3316
- Bisno AL (1996) **Group A streptococcal infections and acute rheumatic fever.** *N Engl J Med* 325: 783–793

- Bisno AL, Stevens DL (1996) **Streptococcal infections of skin and soft tissues.** *N Engl J Med* 334: 239–245
- Burge TS, Watson JD (1994) **Necrotizing fasciitis.** *BMJ* 308: 1453–1454
- Brook I, Frazier EH (1995) **Clinical and microbiological features of necrotizing fasciitis.** *J Clin Microbiol* 33: 2382–2387
- Chapnick EK, Gradon JD, Lutwick LI, Kim J, Levi M, Kim HM, Schlievert PM (1992) **Streptococcal toxic shock syndrome due to noninvasive pharyngitis.** *Clin Infect Dis* 14: 1074–1077
- Cone LA, Woodard DR, Schlievert PM, Tomory GS (1993) **Clinical and bacteriologic observations of a toxic shock-like syndrome due to *Streptococcus pyogenes*.** *N Engl J Med* 317: 146–149
- Eagle H (1952) **Experimental approach to the problem of treatment failure with penicillin.** *Am J Med* 13: 389–399
- Dellinger EP (1981) **Severe necrotizing soft-tissue infections. Multiple disease requiring a common approach.** *JAMA* 246: 1717–1721
- Fast DJ, Schlievert PM, Nelson RD (1989) **Toxic shock syndrome-associated staphylococcal and streptococcal pyrogenic toxins are potent inducers of tumor necrosis factor production.** *Infect Immun* 57: 291–294
- Fournier FA (1884) **Etude clinique de la gangrene foudroyante de la verge.** *Sem Med* 4: 69
- Gaworzewska E, Colman G (1988) **Changes in the pattern of infection caused by *Streptococcus pyogenes*.** *Epidemiol Infect* 100: 257–269
- Gemmell CG, Peterson PK, Schmeling D, Kim Y, Mathews J, Wannamaker L, Quie PG (1981) **Potentiation of opsonization and phagocytosis of *Streptococcus pyogenes* following growth in the presence of clindamycin.** *J Clin Invest* 67: 1249–1256
- Gickel SZ (1988) **Hand infections in patients with acquired immunodeficiency syndrome.** *J Hand Surg* 13A: 770–775
- Giuliano A, Lewis JF, Hadley K, Blaisdell FW (1977) **Bacteriology of necrotizing fasciitis.** *Am J Surg* 134: 52–56
- Gonzalez MH, Kay T, Weinzwieg N, Brown A, Pulvirenti J (1996) **Necrotizing fasciitis of the upper extremity.** *J Hand Surg* A21: 689–692
- Gordon BA, Martinez S, Collins AJ (1992) **Pyomyositis. Characteristics at CT and MR imaging.** *Radiology* 197: 279–286
- Hackett SP, Steven DL (1992) **Streptococcal toxic shock syndrome: synthesis of tumor necrosis factor and interleukin-1 by monocytes stimulated with pyrogenic exotoxin A and streptolysin O.** *J Infect Dis* 165: 879–885
- Holm SE, Norrby A, Bergholm AM, Norgren M (1992) **Aspects of pathogenesis of serious group A streptococcal infections in Sweden 1988–1989.** *J Infect Dis* 166: 31–37
- Janevicius RV, Hann SE, Batt MD (1982) **Necrotizing fasciitis.** *Surg Gynecol Obstet* 154: 97–102
- Jones J (1871) **Investigation upon the nature, causes and treatment of hospital gangrene as it prevailed in the Confederate armies 1861–1865.** In: Hamilton FH (ed) United States

Für Sie gelesen

- Sanitary Commission, Memoirs: Surgical II. Riverside Press, New York, pp 145–172
24. Käch K, Kossmann T, Trentz O (1993) **Nekrotisierende Weichteilinfekte**. Unfallchirurgie 96: 181–191
 25. Kingston D, Seal DV (1990) **Current hypothesis on synergistic microbial gangrene**. Br J Surg 77: 260–264
 26. Kossmann T, Simmen HP, Battaglia H, Brühlhart KB (1994) **Nekrotisierende Weichteilinfektionen an Extremitäten**. Schweiz Rundsch Med 83: 654–657
 27. Kossmann T, Trentz O (1995) **Weichteilinfektionen**. In: Rüter A, Trentz O, Wagner M (Hrsg) Unfallchirurgie. Urban & Schwarzenberg, München, S 179–187
 28. Kotb M, Ohnishi H, Majumdar G, Hackett S, Bryant A, Higgins G, Stevens D (1993) **Temporal relationship of cytokine release by peripheral blood mononuclear cells stimulated by the streptococcal superantigen pep M5**. Infect Immun 61: 1194–1201
 29. Kotzin BL, Leung DYM, Kappler J, Marrack P (1993) **Superantigens and their potential role in human disease**. Adv Immunol 54: 99–166
 30. Lewis RT (1985) **Necrotizing soft tissue infections**. In: Meakins JL (ed) Surgical infection in critical care medicine, 20th edn. Churchill Livingstone, Edinburgh London New York, pp 153–171
 31. Martin PR, Høiby EA (1990) **Streptococcal serogroup A epidemic in Norway 1987–1988**. Scan J Infect Dis 22: 421–429
 32. Meleney FL (1924) **Hemolytic streptococcus gangrene**. Arch Surg 9: 317–364
 33. Meleney FL (1933) **A differential diagnosis between certain types of infectious gangrene of the skin**. Surg Gynecol Obstet 56: 847–867
 34. Möller G (1993) **Superantigens**. Immunol Rev 131: 1–200
 35. Norrby-Teglund A, Newton D, Kotb M, Holm SE, Norgren M (1994) **Superantigenic properties of the group A streptococcal exotoxin SpeF (MF)**. Infect Immun 62: 5227–5233
 36. Nowak R (1994) **Flesh eating bacteria: not new, but still worrisome**. Science 264: 1665
 37. Patino JF, Mora R, Guzmán MA, Rodríguez-Franco E (1984) **Mucormycosis. A fatal case by Saksena vasisformis**. World J Surg 8: 419–422
 38. Patino JF, Castro D (1991) **Necrotizing lesions of soft tissue: a review**. World J Surg 15: 235–239
 39. Pessa ME, Howard RJ (1985) **Necrotizing fasciitis**. Surg Gynecol Obst 161: 357–361
 40. Pini P (1994) **Superbug stars in media-made epidemic**. Lancet 343: 1376–1377
 41. Rea WJ, Wyrick WJ (1970) **Necrotizing fasciitis**. Am J Surg 172: 957–964
 42. Riefler J, Molavi A, Schwartz D, DiNubile M (1988) **Necrotizing fasciitis in adults due to streptococcus**. Arch Intern Med 148: 727–729
 43. Riseman JA, Zamboni WA, Curtis A, Graham DR, Konrad HR, Ross DS (1990) **Hyperbaric oxygen therapy for necrotizing fasciitis reduces mortality and the need for debridements**. Surgery 108: 847–850
 44. Rouse TM, Malangoni MA, Schulte WJ (1982) **Necrotizing fasciitis: a preventable disaster**. Surgery 92: 765–770
 45. Schwartz B, Facklam RR, Breiman RF (1990) **Changing epidemiology of group A streptococcal infection in the USA**. Lancet 336: 1167–1671
 46. Schwartzmann WA, Lambertus MW, Kennedy CA, Goetz MB (1991) **Staphylococcal pyomyositis in patients infected by the human immunodeficiency virus**. Am J Med 90: 595–600
 47. Seal DV, Kingston D (1988) **Streptococcal necrotizing fasciitis: development of an animal model to study its pathogenesis**. Br J Exp Path 69: 813–831
 48. Sharif HS, Clark DC, Aabed MY, Aideyan OA, Haddad MC, Mattson TA (1990) **MR imaging of thoracic and abdominal wall infections: comparison with other imaging procedures**. Am J Roentgenol 154: 989–995
 49. Stamenkovic J, Lew PD (1984) **Early recognition of potentially fatal necrotizing fasciitis: the use of frozen-section biopsy**. N Engl J Med 310: 1689–1693
 50. Stevens DL, Maier KA, Mitten JE (1987) **Effect of antibiotics on toxin production and viability of clostridium perfringens**. Antimicrob Agents Chemother 31: 213–218
 51. Stevens DL, Gibbons AE, Bergstrom R, Winn V (1988) **The Eagle effect revisited: efficacy of clindamycin, erythromycin, and penicillin in the treatment of streptococcal myositis**. J Infect Dis 158: 23–28
 52. Stevens DL, Tanner MH, Winship J, Swarts RS, Ries KM, Schlievert PM, Kaplan E (1989) **Severe group A streptococcal infections associated with a toxic shock-like syndrome and scarlet fever toxin A**. N Engl J Med 321: 1–13
 53. Stevens DL (1992) **Invasive group A streptococcus infections**. Clin Infect Dis 14: 2–11
 54. Stevens DL, Yan S, Bryant AE (1993) **Penicillin-binding protein expression at different growth stages determines penicillin efficacy in vitro and in vivo: an explanation for the inoculum effect**. J Infect Dis 167: 1401–1405
 55. Stevens DL (1994) **Invasive group A streptococcal infections: the past, present and future**. Pediatr Infect Dis J 13: 561–566
 56. Stevens DL, Bryant AE, Hackett SP (1995) **Antibiotic effects on bacterial viability, toxin production and host response**. Clin Infect Dis 20 [Suppl 2]: S154–S157
 57. The working group on severe streptococcal infections (1993) **Defining the group A streptococcal toxic shock syndrome**. JAMA 269: 390–391
 58. Todd J, Fishaut M, Kaparal F, Welch T (1978) **Toxic shock syndrome associated with phage-group I staphylococci**. Lancet II: 1116–1118
 59. Wang KC, Shih CH (1992) **Necrotizing fasciitis of the extremities**. J Trauma 32: 179–182
 60. White J, Herman A, Pullen AM, Kubo R, Kappler JW, Marrack P (1989) **The YB-specific superantigen staphylococcal enterotoxin B: stimulation of mature T cells and clonal deletion in neonatal mice**. Cell 56: 27–35
 61. Willoughby R, Greenberg RN (1983) **The toxic shock syndrome and streptococcal pyrogenic exotoxins**. Ann Int Med 98: 559
 62. Wilson B (1952) **Necrotizing fasciitis**. Am J Surg 18: 416–431
 63. Wilson CB, Siber GR, O'Brien TF, Morgan AP (1976) **Phycomycotic gangrenous cellulitis**. Arch Surg 111: 532–538
 64. Zittergruen M, Grose C (1993) **Magnetic resonance imaging for early diagnosis of necrotizing fasciitis**. Pediatr Emerg Care 9: 26–28
 65. Zumla A (1992) **Superantigens, T cells and microbes**. Clin Inf Dis 15: 313–320