

Merkblatt *Staphylococcus aureus* - Von der Hautbesiedlung zur schweren Infektion Mit Staphefekt /Gladskin im frühen Stadium des Colonization Infection Continuum intervenieren

Staphylococcus aureus ist ein sehr häufig vorkommendes Bakterium, benannt nach der traubenförmigen Anordnung im mikroskopischen Präparat und der Goldfärbung auf speziellen Labornährböden. Viele Menschen sind häufig mit *S. aureus* in der Nase oder auf der Haut besiedelt.¹

S. aureus ist die häufigste Ursache von Hautinfektionen, sowohl außerhalb von Gesundheitseinrichtungen als auch im Krankenhaus nach einer Operation. Die von *S. aureus* verursachten Infektionstypen können als ein mehrstufiger Prozess, das Colonization Infection Continuum, beschrieben werden, welches von harmlosen Pusteln bis zu lebensbedrohlicher Sepsis reicht (Abb. 1). Jeder Infektion mit *S. aureus* geht eine Besiedlung voraus. Durch Überwinden lokaler Barrieren kann es letztendlich zu schweren systemischen Infektionen kommen.

Im Lauf der Jahre hat *S. aureus* zunehmend Resistenzen gegen herkömmliche Antibiotika entwickelt und ist zum multiresistenten „Superbug“ MRSA geworden. Dies führt zu schwer behandelbaren Infektionen mit schätzungsweise 11.000 zusätzlichen Todesfällen jährlich in den USA.⁴ Die Zunahme von multiresistenten Keimen wie MRSA hat einen Punkt erreicht, der die WHO vor einer „post-antibiotischen Ära“ warnen ließ, „in der gewöhnliche Infektionen und kleine Verletzungen zum Tode führen können“.³ Es ist offensichtlich, dass neue Strategien notwendig sind, weil alle traditionellen Antibiotika letztlich zu Resistenzen geführt haben.

Der Einsatz von Endolysinen stellt eine neue Strategie dar. Im Gegensatz zu Antibiotika sind Endolysine als zielgerichtete antibakterielle Enzyme in der Lage, eine bestimmte, unerwünschte Bakterienart abzutöten, während die nützlichen Bakterien verschont werden. Sie greifen lebenswichtige Verbindungen der bakteriellen Zellwand an, sodass Resistenzen weder beobachtet noch erwartet werden.^{5,6,7} Diese Charakteristika unterscheiden Endolysine von herkömmlichen Antibiotika und machen sie für die dauerhafte Anwendung (Unterdrückungstherapie) geeignet, indem sie in frühen Phasen des Continuums wirken, bevor die Kolonisierung zur Infektion führt.⁸

Staphefekt SA.100 ist ein Endolysin, das nur *S. aureus*, einschließlich MRSA, abtötet und die nützlichen Bakterien verschont.^{6,7} Mit Staphefekt steht die erste *zielgerichtete* Therapie gegen *S. aureus* für die tägliche Erhaltungstherapie zur Verfügung, die darauf ausgerichtet ist, die Belastung durch Hautbesiedlung zu senken und das Fortschreiten zu Entzündung und Infektion zu verhindern.

Diese Strategie erwies sich bei der Behandlung von *S. aureus* verursachten, wiederkehrenden Hautinfektionen und Geschwüren in einer ersten Fallstudie mit drei Patienten als erfolgreich, darunter ein 18-jähriger Mann mit Hyper-IgE-Syndrom, einer schweren Immunschwäche (s. Kasten).^{8,9} Bei Patienten mit *S. aureus* in Verbindung stehenden Hauterkrankungen, wie Ekzeme, Rosazea und Akne, verringerte die regelmäßige Anwendung von Staphefekt zur Unterdrückung von *S. aureus* die entzündlichen Symptome wie Rötung, Pusteln, Schmerzen und Juckreiz.^{8,9}

Colonization Infection Continuum – *S. aureus*

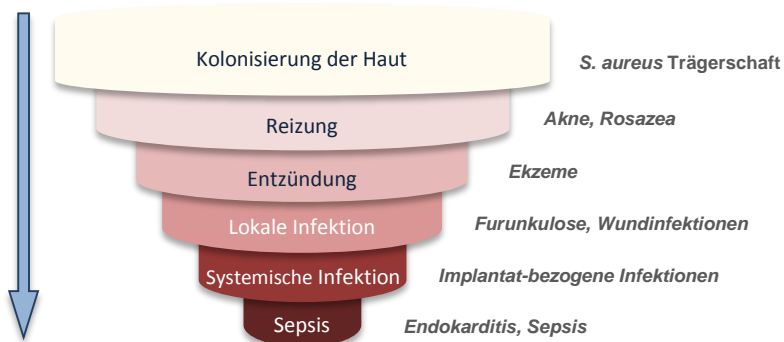
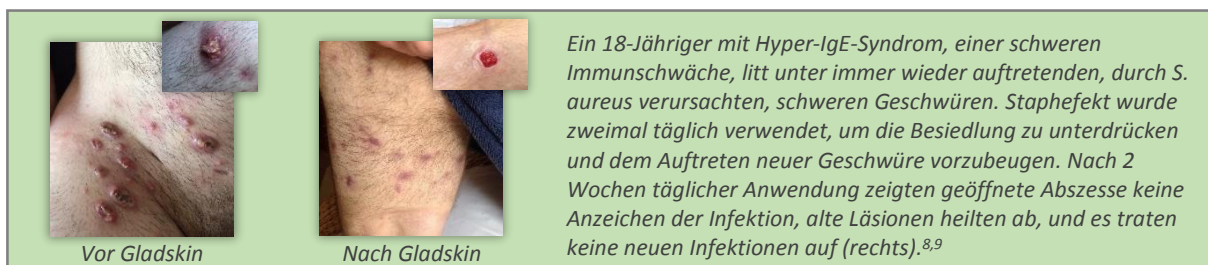


Abb. 1. *Staphylococcus aureus* interagiert mit dem menschlichen Körper über einen mehrstufigen Prozess, das Colonization Infection Continuum. Jeder Infektion durch das Bakterium geht eine Besiedlung voraus, die letztlich zu einer schweren Infektion führen kann.



Referenzen

1. Kluytmans J, van Belkum A, Verbrugh H. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. Clin Microbiol Rev. 1997 Jul;10(3):505-20.
2. Tong SY, Davis JS, Eichenberger E, Holland TL, Fowler VG Jr. *Staphylococcus aureus* Infections: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Management. Clin Microbiol Rev. 2015 Jul;28(3):603-661.
3. World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014. April 2014.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic resistance threats in the United States, 2013. April 2013.
5. Nelson DC, Schmelcher M, Rodriguez-Rubio L, Klumpp J et al. Endolysins as antimicrobials. Advances in Virus Research. 2012 Jun;83(7):299.
6. Herpers BL, Badoux P, Totté JEE, Pietersma F, Eichenseher F, Loessner MJ. Specific lysis of methicillin susceptible and resistant *Staphylococcus aureus* by the endolysin Staphitekt SA.100. European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID); Barcelona, 2014.
7. Herpers BL, Badoux P, Pietersma F, Eichenseher F, Loessner MJ. Specific lysis of *Staphylococcus aureus* by the bacteriophage endolysin Staphitekt SA.100: *in vitro* studies and human case series. Antibiotic alternatives for the new millenium; London, 2014.
8. Herpers BL, Offerhaus M. Concept presented at the Royal Society of Medicine Medical Innovation Spring Summit 2015, London. Erhältlich unter <https://www.staphitekt.com/en/newspublications>.
9. Totté JEE, Pasmans SGMA. Erasmus Universit tsklinik Rotterdam, Abteilung f r p diatrische Dermatologie. Manuskript in Vorbereitung. Daten  ber Microeos erh ltlich.