

Aus der Klinik für Allgemeine-, Viszeral-, Thorax-, Transplantations- und Kinderchirurgie
(Direktor: Prof. Dr. med. T. Becker)
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
an der Christian-Albrechts Universität zu Kiel

ADULTE PERIANALE STREPTOKOKKENDERMATITIS: EFFEKTIVITÄT EINER LOKALEN THERAPIE MIT MUPIROCIN 2%

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

KATJA FEESER

aus Kiel

Kiel 2016

Referent:

Prof. Dr. Volker Kahlke,
Proktologische Praxis Kiel

Korreferentin:

Priv.-Doz. Dr. Friederike Egberts,
Klinik für Dermatologie, Venerologie
und Allergologie

Datum der mündlichen Prüfung:

14.12.2016

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung.....	1
1.1 Perianales Ekzem / Dermatitis.....	1
1.2 Perianale Streptokokkendermatitis.....	2
Perianale Streptokokkendermatitis beim Kind.....	4
Perianale Streptokokkendermatitis beim Erwachsenen.....	5
2 Fragestellung und Ziele der Arbeit.....	7
3 Material und Methoden.....	9
3.1 Patienten.....	9
3.2 Diagnostik.....	9
3.3 Behandlungsschema.....	10
3.4 Kontroll-Kollektiv.....	11
3.5 Erfassung der Patientendaten.....	11
3.6 Auswertung und statistische Berechnung.....	13
4 Ergebnisse.....	15
4.1 Patientenkollektiv.....	15
4.2 Ergebnisse der ersten perianalen Abstriche.....	15
Semiquantitative Beurteilung des Streptokokkenbefalls.....	15
Lancefield-Klassifikation.....	16
Antibiotikaresistenzen.....	17
4.3 Ergebnisse der perianalen Kontrollabstriche.....	17
4.4 Behandlungsverlauf.....	19
4.5 Gruppenvergleiche.....	21
Soziodemographische Faktoren.....	21
Verteilung nach Lancefieldgruppen.....	21
Proktologische Vorgeschichte/ Vorbehandlung.....	21
Beschwerdedauer.....	23
Zusatzdiagnosen.....	23
4.6 Proktologische Folgebehandlung.....	24
4.7 Rezidive.....	26
4.8 Kontrollgruppe.....	27
5 Diskussion.....	29
6 Zusammenfassung.....	36
7 Literaturverzeichnis.....	38

1 Einleitung

1.1 Perianales Ekzem / Dermatitis

Ein perianales Ekzem stellt eine nicht infektiöse Entzündungsreaktion der Haut im perianalen Bereich dar. Es ist eine Folgereaktion der Haut auf unterschiedliche Einflüsse. Erkrankungen z.B. proktologischer Genese können zu Veränderungen dermatologischer und/oder mikrobiologischer Zustände führen, in deren Folge typische Hautreaktionen ausgelöst werden und an deren Ende das Ekzem steht. Führend in der Beschwerdesymptomatik des Ekzems ist zumeist der Juckreiz.

Das Ekzem lässt sich grundsätzlich in verschiedene Typen unterteilen [1, 2]:

1. *Allergisches Kontaktekzem*: Aufgrund von chemischen Reaktionen mit Proteinen in der Haut durch von außen auf die Haut aufgebraute Substanzen (enthalten beispielsweise in Cremes, Intimsprays, Feuchttüchern und Seifen) wird eine Sensibilisierung des Organismus im Sinne einer Typ IV Reaktion nach Coombs und Gell eingeleitet. Bei erneutem Kontakt mit derselben Substanz beginnt in der Haut eine T-Zell-vermittelte Entzündungsreaktion.
2. *Irritativ toxisches Ekzem*: Die für diese Ekzemform grundlegende Überlastung der Hautschutzfunktion kann eine Vielzahl von möglichen Ursachen haben: Zum Beispiel ein andauerndes Nässen im perianalen Bereich bei Hämorrhoidalleiden, Analfisteln oder Analfissuren. Aber auch Diarrhoen mit veränderter Stuhlkonsistenz und -frequenz oder eine übertriebene Analhygiene mit übermäßigem Waschen und Seifengebrauch.
3. *Atopisches Ekzem*: Diese Ekzemform ist vergesellschaftet mit dem Vorhandensein anderer Erkrankungen des atopischen Formenkreises wie Pollinosis, Asthma und Neurodermitis.
4. *Seborrhoisches Ekzem*: Die Ursachen dieses Ekzems sind nicht zur Gänze geklärt. Das eher schuppige Ekzem betrifft vor allem die Gesichts- und Kopfhaut. Als Auslöser neben Okklusion und zu fetthaltigen Pflegeprodukten wird der Hefepilz *Mallassezia furfur* diskutiert.

Synonym zu dem Begriff Ekzem wird häufig der Begriff Dermatitis verwendet (siehe ICD-10 Nomenklatur). Dabei ist jedoch der Begriff Dermatitis deutlich weiter gefasst und beschreibt auch Entitäten, die per definitionem kein Ekzem darstellen. Auf eine Diskussion dieser semantischen Unschärfe wird im Folgenden verzichtet.

1.2 Perianale Streptokokkendermatitis

Bei der Namensgebung der perianalen Streptokokkendermatitis wurde auf die Pathogenese Bezug genommen.

Die perianale Streptokokkendermatitis (PSD) ist eine lokale entzündliche Erkrankung der Dermis im perianalen Bereich, ausgelöst durch β -hämolysierende Streptokokken. Typischerweise stellt sie sich, je nach Dauer der Beschwerden, zunächst als ein mehr oder weniger ausgeprägtes scharf begrenztes perianales Erythem dar (Abbildung 1) [3, 4]. Diese anfängliche Rötung kann im Laufe der Zeit chronisch ekzematöse Formen annehmen (Abbildung 2). Zusätzlich tritt zumeist ein deutlicher Pruritus ani und ein Brennen im analen Bereich auf. Zu dem Symptomenkomplex können in der Folge Schmerzen bei der Defäkation gehören mit z.T. konsekutiver Obstipation. Weiterhin können Fissuren im analen Bereich mit und ohne Blutungen festgestellt werden, ebenso ein leichter analer Ausfluss [3, 4]. Auch eine genitale Beteiligung im Sinne einer Vulvovaginitis [5–12] oder Balanitis [10, 13–14] wurden im Zusammenhang mit einer PSD beschrieben. Des Weiteren gibt es Einzelfallberichte über durch β -hämolysierende Streptokokken ausgelöste Proctocolitiden [15, 16]. Als Differenzialdiagnosen zur PSD kommen die verschiedenen eingangs erörterten Ekzemformen in Frage. Ebenso sollte an eine perianale Candidiasis, Psoriasis inversa, Oxyuriasis und die Möglichkeit des Bestehens einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung gedacht werden. Zuletzt darf, vor allem im pädiatrischen Bereich nicht außer Acht gelassen werden, dass sexuelle Übergriffe ursächlich für dermatologische perianale Veränderungen sein können. Bei erwachsenen Patienten sind vergrößerte Hämorrhoiden, Analfissuren, Condylomata accuminata oder auch das Analkarzinom zu erwähnen.



Abbildung 1 Typisches perianales Erythem bei PSD bei einer 32-jährigen Patientin.
(Foto Dr. Jongen)



Abbildung 2. PSD mit weißlich lichinifizierter ekzematöser Hautveränderung bei einem 27-jährigen Patienten.
(Foto Dr. Jongen)

Perianale Streptokokkendermatitis beim Kind

In der Literatur wird die perianale Streptokokkendermatitis vorrangig als Erkrankung im Kindesalter beschrieben [3–11, 13–26]. Laut Studien scheint die Altersgruppe zwischen 6 Monaten und 10 Jahren besonders betroffen zu sein [4]. Weiterhin tritt die Erkrankung gehäuft beim männlichen Geschlecht auf [5, 8–11, 15, 17–20, 22–23, 25]. In nur zwei Studien überwiegt das weibliche Geschlecht [24, 26]. Erstmals beschrieben 1966 durch Amren et al. [5], wurde diese Entität als „perianal cellulitis“ bezeichnet. Kokx et al. 1987 [9] jedoch betonte, wie auch später andere Autoren [6, 8, 20], die Oberflächlichkeit der zu beobachtenden Befunde und das Fehlen jeglicher systemischer Beteiligung [13, 24–25]. Die heutzutage gängige Bezeichnung „perianal streptococcal dermatitis“ (PSD; zu deutsch: perianale Streptokokkendermatitis) wurde 1990 durch Krol et al. [19] geprägt und ist pathophysiologisch korrekter, da die entzündlichen Prozesse keine tieferen Hautschichten mit einbeziehen.

In jüngerer Zeit gab es Ansätze, die für eine Erweiterung der Beschreibung des Krankheitsbildes plädieren und die Bezeichnung „perineal streptococcal dermatitis/disease“ favorisieren [4, 10]. Hintergrund ist das z.T. vergesellschaftete Auftreten sowie die ähnliche Beschwerdesymptomatik von streptogenen Infektionen des genitalen Bereiches.

Auslöser der PSD sind im Kindesalter hauptsächlich β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A [6–11, 13, 15–18, 20, 23–26]. In einigen beschriebenen Fällen kommen auch andere Lancefieldgruppen zum Nachweis [20, 22, 24–26]. Weitere dokumentierte Einzelfälle beschreiben Staphylokokken als Auslöser einer perianalen Dermatitis [21–22, 26].

Bis dato wird die PSD in der Regel oral antibiotisch behandelt. Hierbei wird hauptsächlich Penicillin V, aber auch Amoxicillin oder Erythromycin eingesetzt [4, 18, 19, 25], wobei Erythromycin als Mittel der Wahl bei Therapieversagen oder Rezidiven gilt [4, 13, 19]. Die Therapiedauer beträgt durchschnittlich 10–14 Tage, wobei angesichts der recht hohen Rezidivrate von 32% [8] bis 39% [9] mittlerweile eine Dauer von 21 Tagen angemessen erscheint [4]. Sporadisch wird zusätzlich eine lokal antiseptische Behandlung und/oder die Applikation lokaler Antibiotika in Form von Salben (z.B. Mupirocin 2%) angewandt [4, 25].

Es finden sich zu Beginn der „Entdeckung“ der PSD 1966 Prävalenzraten von 1 Fall

Einleitung

auf 2000 Patientenbesuche bei Amren et al. [5]. Im Verlauf wird über einen Fall auf 218 Patientenbesuche [9] berichtet. Bei Mogielnicki et al. [10] ist es ein Fall auf 300 Patientenbesuche. Landolt und Heininger [24] untersuchten 250 zufällig ausgewählte Patienten, die sich ambulant oder notfallmäßig im Krankenhaus befanden, und stellten eine Prävalenzrate der PSD von 5,2% fest (wobei anzumerken ist, dass ausschließlich Nachweise von GABHS als PSD-ursächlich betrachtet wurden, andere Streptokokkengruppen (B,G und F) wurden nicht mit einbezogen). Jongen et al. diagnostizierten bei insgesamt 124 pädiatrischen Patienten unter 15 Jahren in 16% der Fälle eine PSD (GABHS und GBBHS). Die aufgeführten Prävalenzen sind im Kontext der jeweiligen Studienbedingungen zu betrachten und daher nicht direkt untereinander und miteinander vergleichbar.

Perianale Streptokokkendermatitis beim Erwachsenen

Eine Besiedlung der perianalen Region mit Streptokokken gibt es auch beim Erwachsenen. Ebenso kommt die perianale Streptokokkendermatitis als symptomatische Besiedlung vor. Die verbreitete Annahme, dass es sich bei der PSD um eine Erkrankung vorrangig im Kindesalter handelt, findet ihre Entsprechung in der Überzahl an Veröffentlichungen aus dem pädiatrischen Bereich. Jedoch lassen sich bisher, soweit nach ausführlicher Recherche beurteilbar, 63 Fälle von Erwachsenen mit PSD nachweisen. Meist werden Patienten in Einzelfallberichten beschrieben [3, 12, 18, 27–29]. Die größte Fallzahl weist die retrospektive Studie von Kahlke et al. [30] mit 53 erwachsenen koloproktologischen Patienten auf, aus der sich eine Prävalenzrate von 1–2/1000 Patienten ergab und mit der gezeigt werden konnte, dass diese Erkrankung eine ernstzunehmende Entität auch bei adulten Patienten darstellt.

Bei Erwachsenen mit PSD wurden in den Fallbeschreibungen zunächst meist Streptokokken der Gruppe A [12 18, 27, 28] oder auch G [3, 29] nachgewiesen. In der Studie von Kahlke et al. 2013 kamen dagegen hauptsächlich Streptokokken der Lancefieldgruppe B zum Nachweis [30].

Bisher orientiert sich die Behandlung von Erwachsenen an der im pädiatrischen Bereich gängigen Therapie mittels oraler Antibiose. In der Studie von Kahlke et al. [30] wurde zumeist Amoxicillin für 10 bis 14 Tage rezeptiert ohne zusätzliche lokal antiseptische Behandlung und/oder Applikation lokaler Antibiotika in Form von

Einleitung

Salben (z.B. Erythromycin oder Mupirocin 2%).

Neben der symptomatischen perianalen Besiedlung (PSD) gibt es auch eine asymptomatische Kolonisation mit Streptokokken. In einigen Fällen bedarf jedoch auch diese asymptomatische Kolonisation besonderer Beobachtung. Schwangere können zum Beispiel als asymptomatische Träger den Neugeborenen die Streptokokken peripartal übertragen, womit die Gefahr einer Sepsis erhöht ist. Zudem wird die Gruppe älterer multimorbider Patienten kritisch betrachtet, da invasive Streptokokkeninfektionen bei diesem Patientengut zunehmend zu beobachten sind [39, 41, 42], wobei nicht abschließend geklärt ist, welche Faktoren genau den Übergang von einer symptomfreien Trägerschaft in einen pathogenen Zustand auslösen [39].

2 Fragestellung und Ziele der Arbeit

Bei der Diskussion der Therapie wird immer wieder über Therapieresistenzen [4] berichtet. Vor allem bei Therapie mit Penicillin V sind häufig zwei bis drei Zyklen notwendig, um sowohl klinische Beschwerdefreiheit, als auch eine komplette Eradikation der Streptokokken zu erreichen [4, 8, 9, 18]. Die recht hohe Rezidivrate von 32% [8] bis 39% [9] lässt eine Therapiedauer bereits initial von 21 Tagen angemessen erscheinen [4].

Es gibt aus dem pädiatrischen Bereich Einzelfallberichte über die erfolgreiche alleinige lokale Therapie der PSD, sowohl mit Mupirocin 2% [31], als auch mit topisch appliziertem Erythromycin 3% [37]. Krol et al. [19] berichten zudem über eine Gruppe ihres pädiatrischen Patientenkollektivs, der zusätzlich zur oralen Antibiose eine lokale Applikation von Mupirocin 2% verordnet wurde. Diese Gruppe zeichnete sich in der abschließenden Beurteilung dadurch aus, dass die Patienten bereits nach der ersten Behandlung beschwerdefrei waren und dass keinerlei Rezidive auftraten.

In der Literatur finden sich seit den 1980'er Jahren Studien über die Wirksamkeit des Lokalantibiotikums Mupirocin 2% bei Hautinfektionen [31–36]. Villinger et al. zeigte bereits 1986 ein besseres Ansprechen von Hautinfektionen (Impetigo und superfizierte Wunden durch Streptokokken bzw. Staphylokokken) auf die lokale Behandlung mit Mupirocin 2% im Gegensatz zur Effektivität einer oralen Behandlung dieser Infektionen mit Erythromycin. Er stellte jedoch auch einen, der Mupirocinbehandlung vergleichbaren, Erfolg durch eine Oralbehandlung mit Flucloxacillin [32] fest. Zu den gleichen Ergebnissen kommt Gisby et al. in seiner tierexperimentellen Studie im Jahre 2000 bei Verwendung von Mupirocin 2%-Creme [36].

Die Ergebnisse dieser Studien und das Wissen um die geringen potentiellen Nebenwirkungen bei einer Lokalbehandlung mit Mupirocin 2% wie Brennen, Juckreiz oder Hautrötung [33] mündeten in eine Umstellung des Therapieregimes bei PSD-Diagnosen in der Proktologischen Praxis Kiel. Ab 2012 sollte der Diagnose eine alleinige Lokalbehandlung mit Mupirocin 2% folgen.

Studien zur Effektivität dieser Therapieform bei PSD Diagnose fehlen jedoch bis dato. Grundlegendes Ziel dieser Arbeit ist es, diese Forschungslücke zu schließen.

Fragestellung und Ziele der Arbeit

Um die Wirksamkeit der lokalen Therapie von PSD im Erwachsenenalter statistisch abgesichert beurteilen und um die Ergebnisse mit denen der oralen Therapie diskutieren zu können, bedurfte es daher der Erfassung und Auswertung eines entsprechenden Patientenkollektivs.

Der Nachweis einer zumindest äquivalenten Effektivität einer lokalen Therapie der PSD wäre ein deutlicher Gewinn für die Patienten. Dies bezieht sich sowohl auf das geringere Nebenwirkungsspektrum der lokalen Therapie, als auch auf eine anzunehmende bessere Compliance gegenüber einer systemischen Therapie.

3 Material und Methoden

3.1 Patienten

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Studie. Aufgrund der üblichen Praxis wurde ein Votum der Ethik-Kommission im Vorwege nicht eingeholt. Untersucht wurden Patienten mit einem Mindestalter von 17 Jahren, die sich in einem Zeitraum von Februar 2012 bis März 2014 in der Proktologischen Praxis Kiel in Behandlung befanden.

Zum einen waren dies Patienten, die schon aufgrund von proktologischen Beschwerden behandelt wurden oder sich aktuell in Behandlung befanden (70,7%; n=70). Bei diesen Patienten wurde bei Persistenz eines symptomatischen perianalen Ekzems, trotz fachgerechter Behandlung der möglichen proktologischen Ursachen, wie z.B. Hämorrhoiden oder Fissuren, und positivem perianalen Abstrich (Nachweis von β -hämolyisierenden Streptokokken) die Diagnose einer PSD gestellt. Zum anderen waren aber auch Patienten dabei, die sich erstmalig mit proktologischen Beschwerden vorstellten (29,3%). Sie hatten bis dahin keine proktologischen Vorbehandlungen erhalten (n= 29).

Insgesamt konnte bei 129 symptomatischen Patienten eine perianale Besiedlung mit Streptokokken nachgewiesen werden. Von diesen erhielten jedoch nur 99 im Anschluss an die Diagnose eine Lokalbehandlung mit Mupirocin 2% (Infectopyoderm®) und konnten daher in die Studie miteinbezogen werden.

3.2 Diagnostik

Der diagnostische perianale Abstrich erfolgte mittels eines Abstrichbestecks (Kunststoffstab mit Viscose Tupfer und Amies Transportmedium, Nerbe Plus, Daimlerstr. 3, D-21423 Winsen/Luhe). Durchgeführt wurden die mikrobiologischen Untersuchungen der perianalen Abstriche mit der speziellen Bitte um Nachweis von Streptokokken durch ein zertifiziertes mikrobiologisches Labor (Dr. med. Ursula Ballies, Kiel). Die Gruppenzugehörigkeit der β -hämolyisierenden Streptokokken wurde nach der Lancefield-Klassifikation erfasst (Gruppe A, B, C und G). Die

Ausprägung des Streptokokkenbefalls wurde semiquantitativ bewertet und führte zu den möglichen Ergebnissen: Kein Streptokokkenwachstum nachweisbar / vereinzelt Wachstum nachweisbar / reichliches Wachstum oder massives Wachstum nachweisbar. In Zusammenschau mit der Beschwerdesymptomatik der Patienten, wie z.B. Erythem, Ekzem oder Pruritus ani, wurde die Diagnose einer perianalen Streptokokkendermatitis gestellt.

3.3 Behandlungsschema

Der Diagnosestellung folgte die Einleitung der lokalen Therapie mit Mupirocin 2% (Infectopyoderm® Salbe). Über einen Zeitraum von zwei Wochen sollte zweimal täglich eine lokale Applikation im perianalen Bereich stattfinden. Anschließend wurden mindestens vier Tage Pause eingehalten, bevor dann eine Wiedervorstellung zur Entnahme eines Kontrollabstrichs stattfand. Bei positivem Kontrollabstrich sollte sich, fortgesetzte Beschwerdesymptomatik vorausgesetzt, eine zweite Lokalbehandlung anschließen. Bei in der Folge dann weiterhin persistent positivem Kontrollabstrich mit Beschwerdesymptomatik sollte eine orale Antibiose (Amoxicillin 3x täglich 500 mg für zwei Wochen) eingeleitet werden. Bei positivem Kontrollabstrich – jedoch bestehender Beschwerdefreiheit – war keine weitere Behandlung erforderlich. Bei negativem Abstrich und fortgesetzten Beschwerden erfolgte die proktologische Therapie der zusätzlich zur PSD erhobenen Befunde. Dabei wurde zum Beispiel die Gummiligaturbehandlung bei vergrößerten Hämorrhoiden eingesetzt. Eine Salbentherapie wurde jeweils individuell abgestimmt. Es kamen sowohl cortisonhaltige Salben als auch Vitamin-D-haltige Präparate bei Psoriasis, und immunmodulatorische Salben (beispielsweise mit dem Wirkstoff Pimecrolimus) bei bekannter Neurodermitis zum Einsatz. Zur Behandlung von Analfissuren und intraanalen Rhagaden wurden Nifedipin- und Lidocainhaltige Salben rezeptiert und zum Teil eine zusätzliche Behandlung mit einem Analdehner eingeleitet.

3.4 Kontroll-Kollektiv

Zur Ermittlung der Prävalenz einer asymptomatischen Streptokokkenkolonisation im perianalen Bereich wurden Patienten ohne PSD-Beschwerdesymptomatik mittels eines perianalen Abstrichs untersucht. Das Kontrollkollektiv bestand aus 29 Patienten, denen im Rahmen präoperativer Untersuchungen ein perianaler Abstrich entnommen wurde. Dieser wurde zur mikrobiologischen Untersuchung auf Kolonisation mit β -hämolisierenden Streptokokken eingeschickt.

3.5 Erfassung der Patientendaten

Aus den Patientenakten wurden definierte Untersuchungs- und Anamnesebefunde erfasst. Zum einen wurden direkt personenbezogene Daten erfasst wie Geschlecht (weiblich / männlich), Alter (Jahre), Gewicht (Kilogramm), Größe (Meter) und daraus folgend der BMI (Body-Mass-Index) des Patienten. Zum anderen wurden das Datum der Abstrichentnahme aus dem perianalen Bereich, die Befundergebnisse (Lancefieldgruppe sowie semiquantitatives Ergebnis) und die Ergebnisse des AntibioGRAMMS (Resistent/Sensibel) aufgenommen.

Es fand eine Dokumentation des Therapievorgehens (lokale / orale / keine Therapie) sowie des Behandlungserfolgs statt. Dieser wurde durch Bewertung der dokumentierten klinisch sowie anamnestisch erhobenen Daten zu den Beschwerden nach der Therapie (keine / besser / unverändert / nicht erschienen) erfasst. Des Weiteren wurden im November 2014 telefonische Interviews durchgeführt. Von insgesamt 17 Patienten, die nach der Initialtherapie nicht zur Wiedervorstellung erschienen waren, konnten 13 Personen bezüglich des Therapieerfolgs, ihres Zustandes und über den weiteren Behandlungsverlauf befragt werden. Der durchschnittliche Nachbeobachtungszeitraum der 99 Patienten betrug 14 Monate.

Basierend auf den Auswertungen der Patientenakten fand dann eine Auflistung der zusätzlich zur PSD gestellten Diagnosen statt, aufgrund derer einige Patienten zeitgleich mit der PSD in Behandlung waren.

Material und Methoden

Dokumentiert (vorhanden / nicht vorhanden) wurden folgende Diagnosen :

- Hämorrhoiden
- Marisken
- Analfissuren
- Intraanale Rhagaden
- Analfisteln
- Neurodermitis
- Psoriasis
- Analvenenthrombosen
- Kontinenzprobleme
- HPV-Infektionen
- Condylomata accuminata
- Pruritus ani

Ebenso wurde, wenn nach Behandlung der PSD noch Beschwerden bestanden, die weitere proktologische Folgetherapie erfasst, die bis zur Beschwerdefreiheit notwendig war. Dies waren im Einzelnen:

- Gummiligaturbehandlung vergrößerter Hämorrhoiden (ja / nein, wenn ja, Anzahl der Ligaturen)
- Sklerosierungsbehandlung (ja / nein)
- Operation im perianalen Bereich (ja / nein, wenn ja, welche)
- Erfassung der verordneten Salben (Aufzählung einzelner Salben: Ja / nein)
- Analfissurbehandlung.

Auch der weitere Verlauf und Zustand der Patienten nach der Folgetherapie wurde analysiert und beschrieben. Dazu wurden zunächst die Patientenakten ausgewertet. Fehlende Daten wurden durch die Ergebnisse der telefonischen Nachbefragung ergänzt.

Weiterhin wurden die gesamte zugängliche proktologische Vorgeschichte und die durchgeführten Vorbehandlungen der Patienten dokumentiert. Wieder wurden, wie zuvor beschrieben, Gummiligaturbehandlungen, Sklerosierungsbehandlungen, Dokumentationen von Analfissuren oder intraanalen Rhagaden erfasst. Auch

Operationen im koloproktologischen Bereich, Salbentherapien (zusammengefasst, ja / nein) sowie zurückliegende, durchgeführte orale Antibiotikabehandlungen einer PSD in der Vergangenheit (Anzahl der durchgeführten oralen Therapien) wurden in die Tabelle aufgenommen. Aus den anamnestischen Angaben wurde die Dauer der Beschwerdesymptomatik der einzelnen Patienten ermittelt (keine Angabe / jahrelange Beschwerden / Beschwerden über Monate / Beschwerden erst seit Wochen oder Tagen).

3.6 Auswertung und statistische Berechnung

Aus den gesammelten Rohdaten wurden Tabellen, Abbildungen und Histogramme zu Übersichtszwecken und zur Erleichterung eines Vergleiches der Daten erstellt. Beginnend mit der Betrachtung der soziodemographischen Eigenschaften des Patientenkollektivs wurden dann die Ergebnisse der zur Diagnostik gewonnenen perianalen Abstriche dargestellt. Nachfolgend die Ergebnisse der Kontrollabstriche. Im Hinblick auf die Fragestellung nach der Effektivität einer antibiotischen Lokalbehandlung der PSD wurde anschließend ein Fließdiagramm zur Übersicht über den Behandlungserfolg und den weiteren Behandlungsverlauf der 99 Patienten erstellt. Dafür grundlegend wurde, wie bereits erwähnt, der Zustand der Patienten nach der Initialbehandlung mit Mupirocin 2% nach anamnestischen und klinischen Kriterien beurteilt. Dementsprechend wurden die Patienten in eine der folgenden vier Gruppen eingeteilt:

1. *Beschwerdefrei* – wenn klinisch kein Erythem oder Ekzem mehr sichtbar war, bzw. wenn anamnestisch keine Beschwerden mehr erhebbar waren.
2. *Besser* – wenn sich klinisch und/oder anamnestisch eine Besserung der Symptomatik eingestellt hatte.
3. *Unverändert* – wenn sich aus klinisch beobachtender Sicht, bzw. aus der des Patienten, der Zustand nicht gebessert hatte.
4. *Lost to follow up* (LTF) – Patienten, die nicht zu ihren Kontrollterminen erschienen und keiner weiteren Untersuchung zugänglich waren.

Material und Methoden

Des Weiteren wurde die proktologische Folgebehandlung der Patienten im Einzelnen dargestellt und die Ergebnisse, die aus den Daten der aufgetretenen Rezidive und aus denen der Kontrollgruppe gewonnen werden konnten.

Die gebildeten Patientengruppen (*Beschwerdefrei / Besser / Unverändert*) wurden bezüglich verschiedener Kriterien untereinander verglichen.

Zur Prüfung der Signifikanz der Merkmalsverteilung, zum Beispiel das Vorhandensein oder Fehlen bestimmter Zusatzdiagnosen in den zu vergleichenden Patientengruppen, wurde der Exakte Test nach Fisher angewendet. Das Signifikanzniveau wurde auf $p < 0,05$ festgesetzt. Bei Normalverteilung der Merkmalshäufigkeiten fand der Student's t-test Verwendung. Zur statistischen Auswertung wurde die Software IBM SPSS Statistics für Windows (Version 11.0) benutzt.

4 Ergebnisse

4.1 Patientenkollektiv

Es wurden 99 Patienten untersucht: 37 Frauen und 62 Männer. Die Patienten des Untersuchungskollektivs waren zum Zeitpunkt der PSD-Diagnose in einem Alter von 17 bis 79 Jahren. Das Durchschnittsalter betrug 47,9 Jahre (\pm 13,7 Jahre; Abbildung 3).

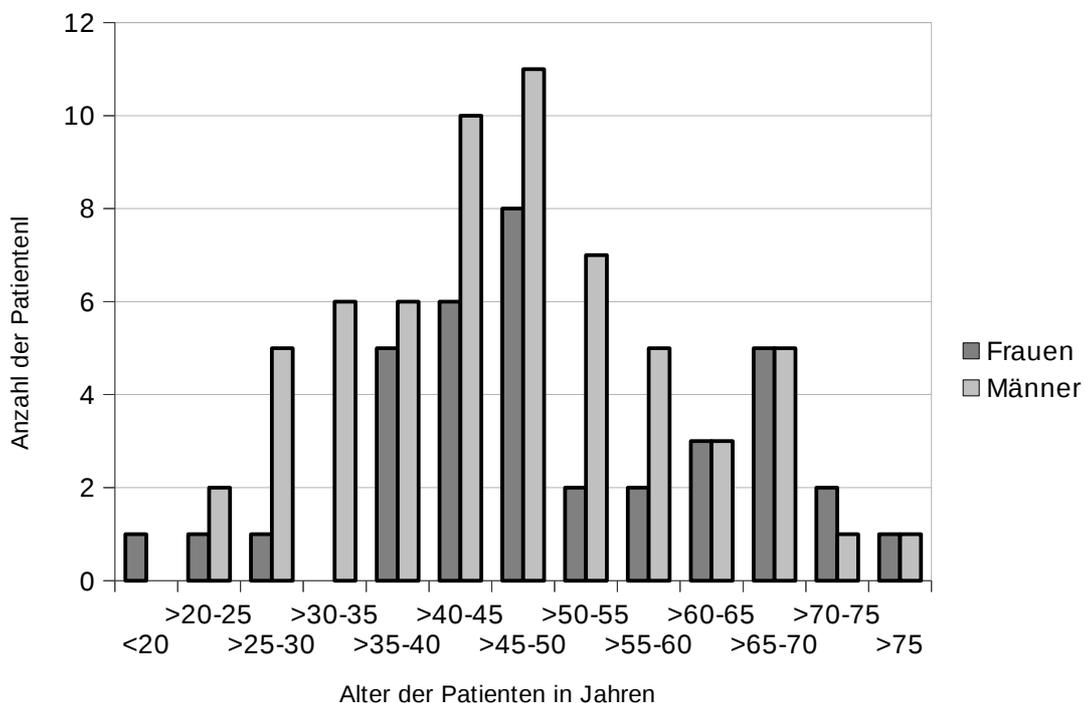


Abbildung 3. Altersverteilung der Patienten mit PSD (Gesamtkollektiv, n=99).

4.2 Ergebnisse der ersten perianalen Abstriche

Semiquantitative Beurteilung des Streptokokkenbefalls

Bei allen 99 Patienten waren die Abstriche positiv im Sinne eines Nachweises von β -hämolisierenden Streptokokken. In Tabelle 1 werden die semiquantitativen Ergebnisse dieser Abstriche dargestellt. Bei der Mehrheit von 57 Patienten (57,6%) wurde ein massives Wachstum von Streptokokken festgestellt, bei 38,4% noch ein reichliches Vorkommen.

Ergebnisse

Tabelle 1. Anzahl und relative Häufigkeit der jeweiligen semiquantitativen Ergebnisse der perianalen Abstriche bei 99 Patienten mit klinischem Verdacht auf perianale Streptokokkendermatitis (PSD).

Abstrichergebnis	Anzahl	Relativer Anteil (%)
Kein Wachstum	0	0
Vereinzelt	2	2,0
Reichlich	38	38,4
Massiv	57	57,6
Vereinzelt/reichlich	2	2,0

Lancefield-Klassifikation

Die Mehrheit der nachgewiesenen Streptokokken, nämlich 67,7% (n=67), gehörten der Gruppe B nach Lancefieldklassifikation an. In Tabelle 2 ist die Verteilung der Ergebnisse der Lancefieldklassifikation aller 99 Abstriche dargestellt. Nach der Gruppe B ist mit 13,1% die Gruppe G am zweithäufigsten vertreten. In einem Fall (1,0%) gelang keine Gruppenzuordnung nach Lancefield.

Tabelle 2 Verteilung der Ergebnisse der Lancefield-Klassifikation (Gruppe A, B, C oder G bzw. Auftreten mehrerer Gruppen in einem Abstrich möglich) der β -hämolisierenden Streptokokken, bezogen auf die Gesamtanzahl der Patienten mit PSD (n=99).

Lancefield-Gruppen	Anzahl n	Relativer Anteil (%)
A	4	4,0
B	67	67,7
C	7	7,1
G	13	13,1
B/G	4	4,0
B/C	3	3,0
X (nicht nachweisbar)	1	1,0

Antibiotikaresistenzen

Bei Penicillin, Amoxicillin, Amoxicillin in Kombination mit Clavulansäure sowie bei Cefaclor und Vancomycin wurden in den vorliegenden Antibiogrammen keine Antibiotikaresistenzen nachgewiesen. Bei den weiteren getesteten Antibiotika, nämlich Cotrimoxazol, Tetracyclin, Ciprofloxacin, Gentamycin, Erythromycin und Clindamycin zeigten sich Resistenzen. In Tabelle 3 wird die Resistenzlage der einzelnen Streptokokkengruppen (aufgeteilt in die Gruppen A, B, C, G) absolut und in relativer Häufigkeit dargestellt. Die meisten Resistenzen findet man gegen Gentamycin und Ciprofloxacin. Aber auch gegen Tetracycline finden sich Resistenzen von beispielsweise bis zu 71,6% bei Streptokokken der Gruppe B. Diese Streptokokken zeigen Resistenzen gegen alle sechs Antibiotika (2,7–88%), wohingegen sich bei den Streptokokken der Gruppe C nur gegen Gentamycin und Ciprofloxacin Resistenzen nachweisen lassen.

4.3 Ergebnisse der perianalen Kontrollabstriche

Frühestens 18 Tage nach Therapiebeginn mit Mupirocin 2% (14 Tage Therapie, anschließend mindestens vier Tage Pause) wurden Kontrollabstriche durchgeführt. Bei den 99 Patienten wurden insgesamt 75 Kontrollabstriche durchgeführt. In 69 dieser 75 Fälle liegt ein negativer Abstrichbefund (kein Streptokokkenwachstum mehr nachweisbar) vor. Damit waren in 92% der Fälle die Streptokokken nach alleiniger lokaler Mupirocin 2%-Therapie eradiziert. In jeweils 4% (n=3) der Fälle war noch ein reichliches, beziehungsweise ein massives Wachstum von β -hämolisierenden Streptokokken zu finden.

Bei der statistischen Auswertung der Daten zeigte sich, dass die klinisch anamnestische Angabe einer Besserung oder Beschwerdefreiheit signifikant häufiger mit einem negativen Abstrichergebnis korreliert war als bei Angabe von unveränderten Beschwerden ($p= 0,0009$ bzw. $p= 0,016$). Dabei waren in vier Fällen die gleichen Streptokokkengruppen wie auch schon initial bei der Diagnosestellung nachweisbar (einmal Gruppe C, dreimal Gruppe B). Bei zwei Patienten wurden jeweils verschiedene Lancefieldgruppen nachgewiesen. Bei dem einen Fall wurden zu Beginn Gruppe C-Streptokokken nachgewiesen, dann im Kontrollabstrich Gruppe B. In dem anderen Fall fand ein Wechsel von Lancefieldgruppe G zu B statt.

Ergebnisse

Tabelle 4 stellt die Ergebnisse der Kontrollabstriche (semiquantitativ und nach Lancefield-Klassifikation) in absoluter Häufigkeit mit Verteilung auf die einzelnen Patientengruppen dar. Ein positiver Abstrichbefund ist in der Gruppe *Beschwerdefrei* zu finden, führte jedoch aufgrund fehlender Beschwerdesymptomatik zu keiner weiteren Therapie. Im Gegensatz dazu wurden die positiv befundeten Patienten der Gruppe *Unverändert* einer zweiten lokalantibiotischen Folgetherapie zugeführt.

Tabelle 3. Anzahl und relative Häufigkeit von Antibiotikaresistenzen der Streptokokken in den nachgewiesenen jeweiligen Lancefield Gruppen. (Bezug genommen wurde auf die Gesamtanzahl der nachgewiesenen Gruppen. Hinweis: Bei sieben Abstrichen wurden jeweils zwei Lancefield-Gruppen nachgewiesen. Diese wurden dann den jeweiligen Einzelgruppen zugeordnet, z.B. B/G in B und G. In diesem Fall ist n= 105).

Antibiotika	Lancefield Gruppen Anzahl der Resistenz-Nachweise			
	A n=4	B n=74	C n=10	G n=17
Cotrimoxazol	2 (50%)	2 (2,7%)	0 (0%)	0 (0%)
Tetracyclin	1 (25%)	53 (71,6%)	0 (0%)	9 (53%)
Ciprofloxacin	4 (100%)	47 (64%)	9 (90%)	14 (82,4%)
Gentamycin	4 (100%)	65 (88%)	10 (100%)	16 (94,1%)
Erythromycin	0 (0%)	19 (26%)	0 (0%)	4 (24%)
Clindamycin	0 (0%)	17 (23%)	0 (0%)	2 (12%)

Keine Resistenzen bei Penicillin, Amoxicillin, Amoxicillin + Clavulansäure, Cefaclor und Vancomycin.

Tabelle 4. Verteilung der Ergebnisse (absolute Häufigkeiten) der 75 erfolgten Kontrollabstriche auf die einzelnen Patientengruppen. Durchführung der Kontrollabstriche frühestens 18 Tage nach Therapiebeginn (14 Tage Mupirocin 2%-Therapie + mindestens 4 Tage Pause).

Kontrollabstrich- ergebnis	Gruppen nach 1. Lokalthherapie Anzahl der Patienten pro Gruppe (n)			Lancefieldgruppe
	Beschwerdefrei n=35	Besser n=46	Unverändert n=14	
Kein Wachstum	24*	36*	9	-
vereinzelt	-	-	-	-
reichlich	-	-	3	Dreimal Gruppe B
massiv	1	-	2	Einmal Gruppe B, einmal C
Kein Abstrich	10	10	-	-

*p<0,05 (Fisher's Exact Test versus Unverändert)

4.4 Behandlungsverlauf

Von den 99 initial behandelten Patienten waren vier keiner weiteren Verlaufskontrolle zugänglich und somit *lost to follow up* (4%).

Dagegen waren 35,4% der Patienten (n=35) direkt nach der initialen lokalen Behandlung mit Mupirocin 2% *beschwerdefrei*.

Bei 46 Patienten war der Zustand *gebessert* (46,5%).

Bei 14 Patienten (14,1%) blieb der Zustand *unverändert*.

Die Patienten der Gruppe *Beschwerdefrei* bedurften keiner weiteren Therapie.

Bei 43 Patienten der Gruppe *Besser* wurde eine proktologische Folgetherapie (siehe Kapitel 3.6) eingeleitet, um zusätzlich vorhandene proktologische Beschwerden zu therapieren und Beschwerdefreiheit zu erreichen. Die drei übrigen Patienten wurden als *lost to follow up* klassifiziert. Sie stellten sich trotz anamnestisch zu erhebender Beschwerden nicht wieder vor. Ebenso brach einer von den 43 weiterbehandelten Patienten seine laufende Folgebehandlung ab und ist bis dato nicht beschwerdefrei. Insgesamt konnte 40 der 42 Patienten mit proktologischer Folgetherapie (Gummiligatur-behandlung mit oder ohne Salbentherapie) zur Symptombefreiheit verholfen werden. Die zwei übrigen Patienten erlitten zwischenzeitlich ein Rezidiv, das einer erneuten lokalantibiotischen Therapie bedurfte, bevor Beschwerdefreiheit eintrat (siehe Kapitel 3.7).

In der Gruppe *Unverändert* wurde bei allen 14 Patienten ein Kontrollabstrich entnommen, davon waren fünf (35,7%) weiterhin Streptokokken-positiv. Es wurde daraufhin erneut lokal mit Mupirocin 2% therapiert. Eine Patientin war danach sofort beschwerdefrei. Die anderen vier Patienten benötigten noch eine weitere proktologische Folgetherapie. Ein Patienten brach die begonnene Gummiligaturbehandlung ab und erreichte keine dauerhafte Symptombefreiheit.

Bei den neun anderen „Streptokokken-negativen“ Patienten mit Angabe unveränderter Beschwerden wurde die jeweils notwendige weitere Therapie eingeleitet. Fünf von ihnen wurden im Verlauf beschwerdefrei, wohingegen vier Patienten die Behandlung abbrachen und anamnestisch weiterhin bestehende Beschwerden angeben.

Abschließend lässt sich zusammenfassen, dass somit durch Initial- und Folgebehandlung insgesamt 86 von 99 Patienten Beschwerdefreiheit (86,9%)

Ergebnisse

erreichten. Dahingegen stellten sich insgesamt neun Patienten aus den Gruppen *Besser* und *Unverändert* im Verlauf ihrer Folgetherapie nicht weiter vor. Diese Patienten sind allesamt bisher nicht komplett beschwerdefrei.

Einen schematischen Überblick über den Behandlungsverlauf des untersuchten Patientenkollektivs gibt Abbildung 4.

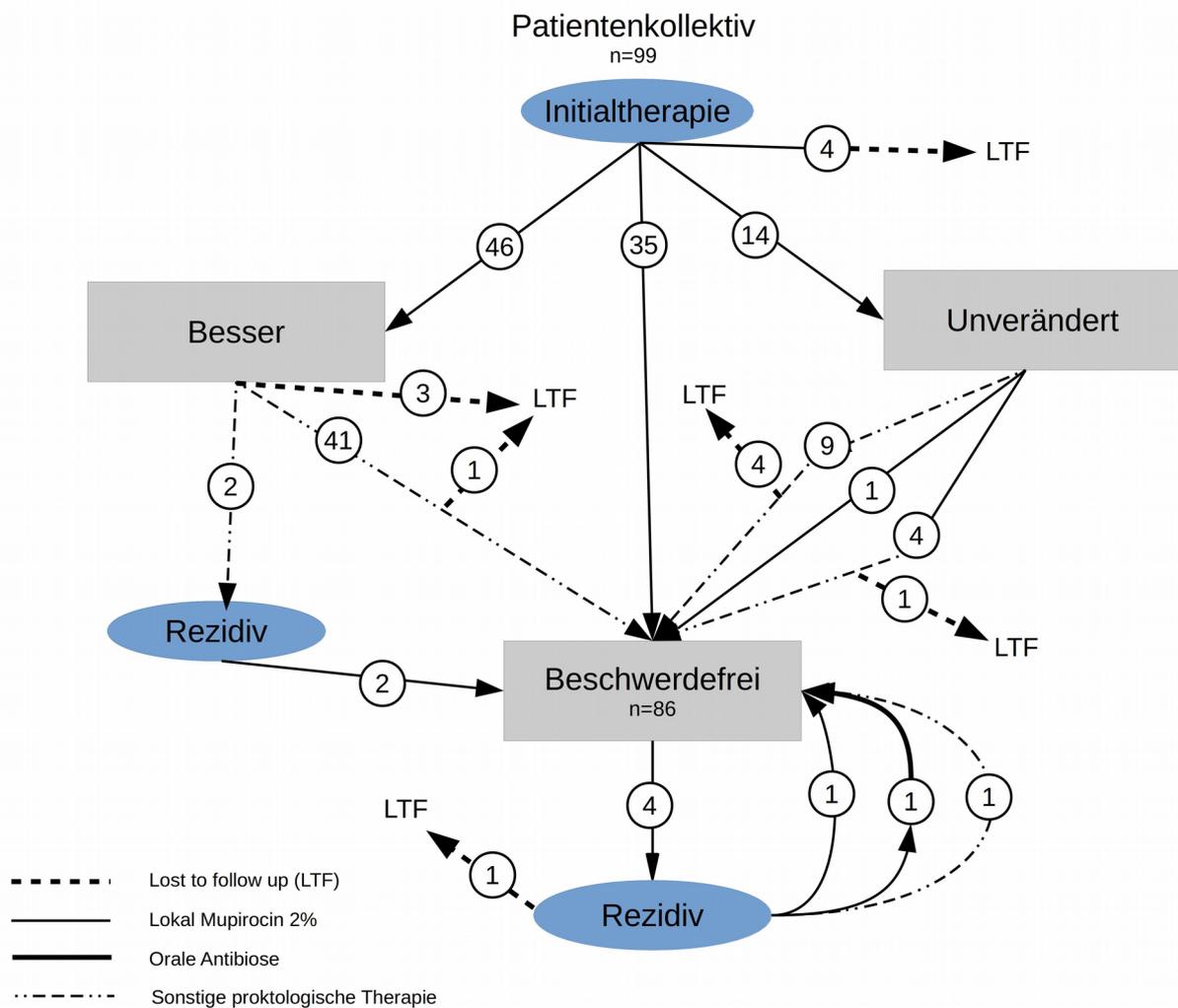


Abbildung 4. Schematischer Behandlungsverlauf des untersuchten Patientenkollektivs.

4.5 Gruppenvergleiche

Soziodemographische Faktoren

Die Patienten aus den einzelnen Gruppen wurden bezüglich verschiedener soziodemographischer Kriterien verglichen. In Tabelle 5 wird die Geschlechterverteilung, das Alter und der BMI der Patienten aus den einzelnen Gruppen dargestellt. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der Verteilung von Geschlecht, Alter und BMI in den verschiedenen Gruppen.

Verteilung nach Lancefieldgruppen

Tabelle 6 stellt die Verteilung der Streptokokken nach Lancefieldklassifikation in den jeweiligen Patientengruppen dar. Die Streptokokken der Gruppe B stellen jeweils den größten Anteil dar. Es zeigten sich in der Verteilung keine signifikanten Unterschiede.

Proktologische Vorgeschichte/ Vorbehandlung

Die proktologischen Vorbehandlungen der Patienten werden in Tabelle 7 erfasst und deren absolute und relative Häufigkeit in den einzelnen Gruppen dargestellt. Es ließen sich, die Verteilung der Zusatzdiagnosen aus der Vorgeschichte vergleichend, keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Therapieerfolges feststellen.

Tabelle 5 Verteilung von Geschlecht, Alter und BMI in den vier Gruppen, die nach der ersten Lokalbehandlung aus dem Patientengut gebildet wurden (der BMI konnte bei fehlender Angaben bezüglich Größe und Gewicht für eine Patientin der Gruppe *Besser* nicht errechnet werden).

Variable	Gruppen nach 1. Lokalthherapie			
	Beschwerdefrei n=35	Besser n=46	Unverändert n=14	LTF n=4
Anzahl Frauen	15 (42,9%)	17 (41,5%)	4 (28,6%)	1 (25%)
Anzahl Männer	20 (57,1%)	29 (63%)	10 (71,4%)	3 (75%)
Alter (Frauen)	48,7 ±12,4	52,4 ±16,4	47,7 ±10,3	47,3 ±0
Alter (Männer)	44,8 ±14,7	48,5 ±11,5	47,2 ±13,9	37,1 ±11,9
BMI (Frauen)	25 ±3,3	24,7 ±3,3	26,6 ±2,4	18,6 ±0
BMI (Männer)	25,8 ±4,6	25,2 ±2,8	26 ±2,7	25,2 ±4,7

Alter in Jahren (Mittelwert ±Standardabweichung).

Ergebnisse

Tabelle 6. Anzahl und relative Häufigkeit der einzelnen Lancefieldgruppen der Streptokokken in den Patientengruppen.

Lancefield- gruppe	Gruppen nach 1. Lokalthherapie Anzahl der Patienten pro Gruppe (n)			
	Beschwerdefrei n=35	Besser n=46	Unverändert n=14	LTF n=4
A	2 (5,7%)	2 (4,3%)	0 (0%)	0 (0%)
B	24 (68,6%)	32 (69,6%)	9 (64,3%)	2 (50%)
C	2 (5,7%)	1 (2,1%)	3 (21,4%)	1 (25%)
G	4 (11,4%)	7 (15,2%)	1 (7,1%)	1 (25%)
B/C	3 (8,6%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
B/G	0 (0%)	3 (6,5%)	1 (7,1%)	0 (0%)
x	0 (0%)	1 (2,1%)	0 (0%)	0 (0%)

x= nicht bestimmbar

Tabelle 7. Absolute und relative Häufigkeit bestimmter proktologischer Therapien in der Vorgeschichte (vor PSD Diagnose und Therapie) der Patienten in den einzelnen Gruppen (mehrere Diagnosen pro Patient möglich).

Variable	Gruppen nach 1. Lokalthherapie Anzahl der Patienten pro Gruppe (n)			
	Beschwerdefrei n=35	Besser n=46	Unverändert n=14	LTF n=4
Gummiligaturbehandlung bei vergrößerten Hämorrhoiden	17 (48,6%)	32 (69,6%)	9 (64,3%)	1 (25%)
Anzahl der Ligaturen vor PSD	3,5 ±3,9	4,7 ±4,0	4,4 ±4,5	4 ±0
Analfissur	5 (14,3%)	7 (15,2%)	5 (35,7%)	0 (0%)
Koloproktologische Operationen	4 (11,4%)	5 (10,8%)	2 (14,3%)	1 (25%)
Rhagaden	0 (0%)	2 (4,3%)	1 (7,1%)	0 (0%)
Keine Vorbehandlungen	13 (37,1%)	10 (21,7%)	4 (28,6%)	2 (50%)
Anzahl der Patienten mit oraler PSD Behandlung	2 (5,7%)	7 (15,2%)	4 (28,6%)	0 (0%)
Anzahl der oralen PSD Behandlungen (MW)	2	1,4	2	0

Beschwerdedauer

Aus anamnestischen Angaben wurde ermittelt, über welchen Zeitraum die Patienten die Beschwerden vor der PSD Diagnose hatten (jahrelange Beschwerden / monatelange Beschwerden / tage- oder wochenlange Beschwerden).

Dargestellt werden die Ergebnisse in Tabelle 8. Bezüglich der Beschwerdedauer vor der Diagnosestellung und dem Therapieerfolg ließen sich keine signifikanten Zusammenhänge nachweisen.

Tabelle 8. Verteilung der anamnestischen Angaben der Patienten über die Zeitspanne ihrer Beschwerden vor PSD Diagnose (Jahre, Monate, Tage/Wochen, keine Angaben). Darstellung der absoluten und relativen Häufigkeiten in den einzelnen Patientengruppen.

Variable	Gruppen nach 1. Lokalthherapie			
	Anzahl der Patienten pro Gruppe (n)			
	Beschwerdefrei n=35	Besser n=46	Unverändert n=14	LTF n=4
Jahre	12 (34,2%)	26 (56,5%)	9 (64,3%)	3 (75%)
Monate	10 (28,6%)	8 (17,4%)	2 (14,3%)	1 (25%)
Tage/Wochen	12 (34,2%)	11 (23,9%)	2 (14,3%)	0 (0%)
Keine Angabe	1 (2,8%)	0 (0%)	1 (7,1%)	0 (0%)

Zusatzdiagnosen

Zeitgleich zu der Diagnose der PSD wurden bei den meisten Patienten noch weitere Befunde erhoben und zusätzliche Diagnosen gestellt. Diese werden in Tabelle 9 erfasst. Der perianale Juckreiz wird von nahezu allen Patienten angegeben. Bei der statistischen Auswertung der Daten zeigte sich, dass Patienten mit vergrößerten Hämorrhoiden signifikant häufiger ($p=0,0094$) nach Initialtherapie in die Gruppen *Besser* und *Unverändert* kamen und dementsprechend noch Folgetherapien benötigten. Ebenso wurde festgestellt, dass Patienten mit der Zusatzdiagnose Analfissur nach Initialtherapie signifikant häufiger über unveränderte Beschwerden klagten als Patienten der Gruppe *Besser* bzw. *Beschwerdefrei* ($p=0,022$ bzw. $p=0,047$).

Ergebnisse

Tabelle 9. Häufigkeit des zeitgleichen Auftretens weiterer Zusatzdiagnosen in den einzelnen Patientengruppen zusätzlich zur PSD Diagnose (mehr als eine Diagnose pro Patient möglich).

Zusatzdiagnosen	Gruppen nach 1. Lokalthherapie Anzahl der Patienten pro Gruppe (n)			
	Beschwerdefrei n=35	Besser n=46	Unverändert n=14	LTF n=4
Hämorrhoiden	29 (82,9%)*	45 (97,8%)	14 (100%)	4 (100%)
Pruritus ani	35 (100%)	45 (97,8%)	14 (100%)	4 (100%)
Analfissur	2 (5,71%)*	2 (4,4%)**	4 (28,6%)	0 (0%)
Rhagaden	2 (5,71%)	2 (4,4%)	0	0
Psoriasis	3 (8,57%)	8 (17,39%)	2 (14,3%)	1 (25%)
Neurodermitis	1 (2,9%)	0	0	0
HPV-Infektion	2 (5,71%)	2 (4,4%)	0	0
Condylomata accuminata	0	0	0	0

*p<0,05(Fisher's Exact Test versus Besser+Unverändert)

**p<0,05 (Fisher's Exact Test versus Unverändert)

4.6 Proktologische Folgebehandlung

Nach erfolgter lokalantibiotischer Initialbehandlung wurden 57,6% der Patienten (43 Patienten der Gruppe *Besser* sowie 14 Patienten der Gruppe *Unverändert*) aufgrund weiterhin bestehender Beschwerden einer weiteren proktologischen Folgebehandlung zugeführt (Abbildung 4). Tabelle 10 zeigt, dass insgesamt 37 dieser 57 Patienten weitere Gummiligaturbehandlungen aufgrund von vergrößerten Hämorrhoiden benötigten (64,9%). Im Durchschnitt wurden noch zwei Behandlungen durchgeführt, bis Beschwerdefreiheit erreicht werden konnte. Statistisch signifikante Unterschiede ließen sich nicht nachweisen.

Insgesamt 31 Patienten der Gruppe *Besser* (67,4%) unterzogen sich einer weiteren Gummiligaturbehandlung. Davon erhielten 13 Patienten (41,9%) eine alleinige Gummiligaturbehandlung, 18 Patienten (58,1%) bekamen zusätzlich Salben verordnet. Die restlichen 12 Patienten der Gruppe *Besser* (29,3%) bekamen nur eine Salbenbehandlung. Rund 6,5% der Patienten der Gruppe *Besser* stellten sich nicht wieder vor und erhielten daher keinerlei Folgetherapie.

Von den Patienten der Gruppe *Unverändert* erhielten die fünf Patienten mit positivem

Ergebnisse

Kontrollabstrich, dem Schema folgend, eine zweite lokalantibiotische Therapie. Eine Person war anschließend direkt beschwerdefrei. Die vier übrigen Patienten benötigten weitere Gummiligaturbehandlungen, drei von ihnen mit zusätzlich begleitender Salbenanwendung bis zur Beschwerdefreiheit. Eine dieser vier Personen brach die Behandlung ab und war im Verlauf nur kurzzeitig symptomfrei.

Von den übrigen neun Patienten der Gruppe *Unverändert* mit negativem Kontrollabstrich, jedoch unverändert bestehenden Beschwerden, bekamen zwei Patienten (22,2%) weitere Gummiligaturbehandlungen. Einer erhielt zusätzliche Salben. Beide wurden beschwerdefrei. Den sieben (77,7%) übrigen Patienten wurde eine alleinige Salbentherapie verordnet. Dreien dieser Patienten wurde so zur Beschwerdefreiheit verholfen. Dagegen brachen vier Patienten die Behandlung vorzeitig ab und sind bis dato nicht beschwerdefrei.

Insgesamt ein Patient der Gruppe *Besser* und fünf Patienten der Gruppe *Unverändert* erschienen, wie in Abbildung 4 dargestellt, nicht zu weiteren geplanten Behandlungen. Somit erhielten vier der 46 Patienten (8,7%) aus der Gruppe *Besser* und fünf der 14 Patienten (35,7%) der Gruppe *Unverändert* keine ausreichende Folgetherapie im Sinne der Erreichung eines beschwerdefreien Zustandes.

Tabelle 10. Darstellung der absoluten und relativen Häufigkeit der Anzahl der Patienten, die nach PSD-Behandlung noch weitere zusätzliche Gummiligaturbehandlungen benötigten. Erfassung der Anzahl der benötigten Ligaturen als Mittelwert und Standardabweichung.

Variable	Gruppen nach 1. Lokalthherapie			
	Anzahl der Patienten pro Gruppe (n)			
	Beschwerdefrei n=35	Besser n=46	Unverändert n=14	LTF n=4
Anzahl der Patienten mit Gummiligaturbehandlungen	0	31 (67,4%)	6 (42,9%)	0
Durchschnittliche Anzahl der Ligaturen	0	2,1 ±2,1	1,2 ±2,1	0

(2x keine Angabe zur Anzahl der Ligaturen in der Gruppe *Besser*)

4.7 Rezidive

Rezidive einer PSD mit erneutem Nachweis von β -hämolyisierenden Streptokokken nach zunächst erreichter Eradikation traten zu verschiedenen Zeitpunkten im Behandlungsverlauf auf. Zum einen bei zwei Patienten der Gruppe *Besser* (Abbildung 4), bei denen es während der eingeleiteten weiteren proktologischen Folgebehandlung zu einer erneuten Beschwerdezunahme mit positivem Streptokokkennachweis kam. Das Rezidiv stellte sich nach drei Wochen, beziehungsweise nach drei Monaten ein, jeweils mit dem Nachweis einer vom ersten Befall verschiedenen Streptokokken-Gruppe. Die eine Patientin hatte eingangs ein massives Wachstum von Streptokokken der Lancefieldgruppe G, beim Rezidiv im Gegensatz dazu massives Wachstum der Gruppe B. Der andere Patient hatte zunächst massives Wachstum der Gruppe B, dann reichliches Vorkommen der Gruppe C. Nach erneuter lokaler Behandlung mit Mupirocin 2% wurde bei beiden Beschwerdefreiheit erreicht.

Zum anderen traten vier Rezidive in den Reihen der Patienten auf, die nach Initialbehandlung sofort in die Gruppe *Beschwerdefrei* kamen. Einmal nach 5,5 Wochen, einmal nach zwei Monaten, einmal nach drei Monaten und einmal nach 6,5 Monaten. Es wurden jeweils die gleichen Streptokokkengruppen wie vor der Erstbehandlung der PSD festgestellt. Bei einem Patienten waren jedoch initial zwei Streptokokkengruppen zeitgleich nachweisbar (B und C), beim Rezidiv nur noch Streptokokken der Gruppe B. Eine Patientin (Rezidiv nach zwei Monaten) erschien nicht zum Termin, blieb im Verlauf ohne Lokalbehandlung und hat weiter bestehende Beschwerden. Ein weiterer Patient mit nur vereinzeltem perianalen Streptokokkenwachstum war nach Salbenanwendung komplett beschwerdefrei und erhielt dementsprechend keine weitere Behandlung. Von den anderen zwei Rezidiv-Patienten war der eine (Rezidiv nach 5,5 Wochen) nach einer erneuten lokalen Behandlung mit Mupirocin 2% wieder beschwerdefrei. Bei dem anderen war der folgende Kontrollabstrich weiterhin positiv und es wurde eine orale Antibiose mit Amoxicillin verordnet. Dies führte schließlich zur Eradikation der perianalen Streptokokken und zur Beschwerdefreiheit des Patienten.

Der Vergleich bezüglich Geschlecht, Alter und BMI der Rezidivpatienten ist in Tabelle 11 aufgeführt. Es fällt auf, dass die Frauen älter sind als die männlichen

Ergebnisse

Rezidivpatienten. Jedoch lässt sich aufgrund der geringen Stichprobenzahl (n= 2) keine Aussage von statistischer Relevanz ableiten.

Tabelle 11. Vergleich der Patienten, die nach erfolgreicher erster PSD Behandlung (d.h. einer Eradikation der Streptokokken) ein Rezidiv erlitten. Vergleich bezüglich Geschlecht, Alter (in Jahren) und Body-Mass-Index (BMI).

Variable	Rezidivgruppe n=6
Anzahl und relativer Anteil:	
Frauen	2 (33,3%)
Männer	4 (66,7%)
Durchschnittsalter:	
Frauen	62,9 ±1,6
Männer	36,5 ±8,5
Durchschnitt BMI:	
Frauen	26,1 ±0,4
Männer	23,4 ±3,3

4.8 Kontrollgruppe

Zur Ermittlung der Prävalenz einer asymptomatischen perianalen Kolonisation mit β -hämolisierenden Streptokokken wurde eine Gruppe von 29 proktologischen Patienten (davon neun Frauen) herangezogen, die sich aufgrund verschiedenster koloproktologischer Beschwerden einer Operation unterzogen. Sie waren im Alter von 23–76 Jahren (Abbildung 5). Das Durchschnittsalter lag bei 49,9 Jahren ($\pm 14,9$). Sie hatten keine Beschwerden im Sinne einer PSD. Die Tabelle 12 zeigt die Ergebnisse der präoperativ entnommenen perianalen Abstriche.

Es zeigte sich eine Prävalenz einer asymptomatischen Streptokokkenbesiedlung von 10,3% (n= 3) mit vorwiegendem Nachweis von Streptokokken der Gruppe B.

Ergebnisse

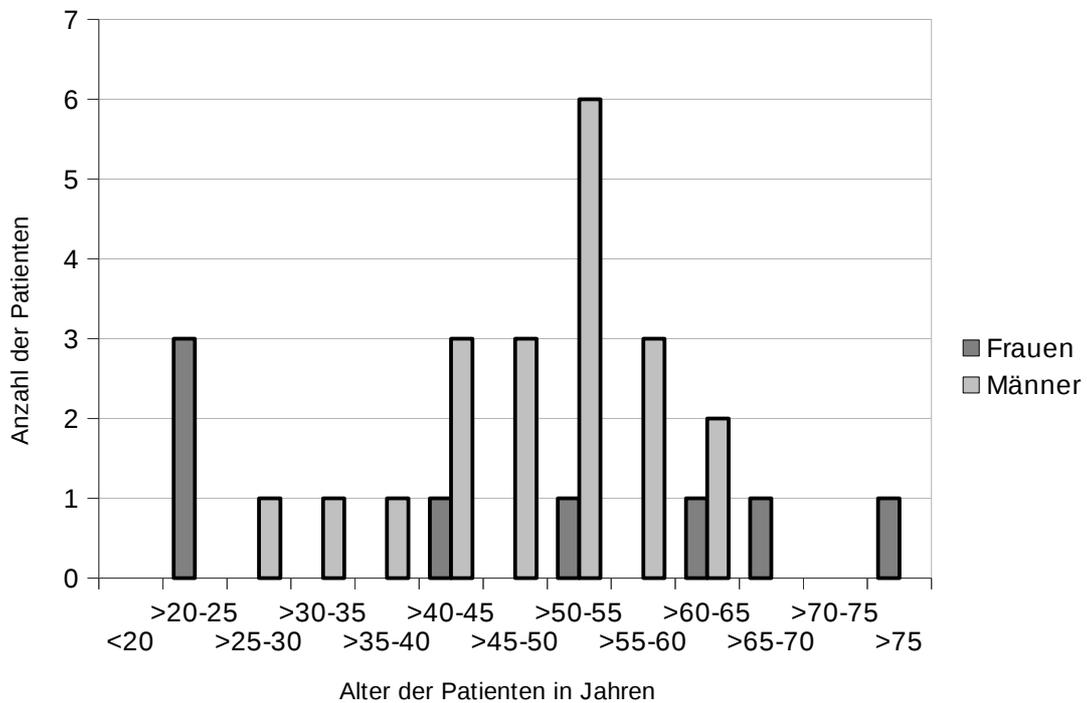


Abbildung 5. Altersverteilung der Patienten der Kontrollgruppe (n= 29).

Tabelle 12 Abstrichergebnisse der perianalen Abstriche bei 29 proktologischen Patienten ohne klinischen Anhalt für PSD. Entnahme des perianalen Abstrichs im Rahmen der präoperativen Untersuchungen.

Abstrichergebnis	Anzahl	Relativer Anteil	BHS Gruppe
Kein Wachstum	26	89,7%	-
Vereinzelt	2	6,9%	Einmal C, einmal B/G
Reichlich	0	0%	-
Massiv	1	3,5%	B

5 Diskussion

Die durch β -hämolysierende Streptokokken ausgelöste perinale Streptokokken-dermatitis (PSD) wurde erstmals durch Amren et al. 1966 [5] bei Kindern beobachtet und als Entität beschrieben. Folgende Veröffentlichungen zur PSD bezogen sich weiterhin zunächst ausschließlich auf pädiatrische Patienten [4–11, 13, 17–25]. Erst 22 Jahre später veröffentlichten Rehder et al. [18] den ersten Fallbericht eines Erwachsenen mit PSD. Insgesamt ist das Krankheitsbild bis heute im klinischen Alltag wenig bekannt. Das ist ein Grund für die häufig lange Vorgeschichte der Patienten bis zur endgültigen Diagnosestellung [4, 8, 17, 18, 19, 25, 38]. Diese Feststellung trifft umso mehr für die Erwachsenen zu, denn es herrscht vielfach weiterhin die Auffassung, es handele sich bei der PSD um eine Erkrankung der frühen Kindheit [4]. Diese These sollte jedoch unbedingt unter dem Aspekt der Selektivität der untersuchten Patienten näher betrachtet werden. Man findet bekanntlich nur, wonach man sucht: Wie bereits erwähnt, beschränkten sich die meisten Studien zur PSD in der Vergangenheit auf Untersuchungen pädiatrischer Patienten. Kausal schließen diese Ergebnisse jedoch ein mögliches Auftreten dieser Erkrankung bei adulten Patienten in keiner Weise aus. Wenige zunächst veröffentlichte Einzelfallberichte über die PSD bei Erwachsenen [3, 12, 27–29] erweckten den Eindruck, es würde sich bei Erkrankungen dieser Altersgruppe um Ausnahmen und Besonderheiten handeln. Betrachtet man die in den Veröffentlichungen der Pädiater angegebenen Prävalenzraten, so stiegen diese im Laufe der Zeit an. Am ehesten ist dies durch die wachsende Aufmerksamkeit gegenüber diesem Krankheitsbild zu erklären (zunächst 1:2000 bei Amren et al. [5], später 1:280 bei Kokx et al. [9]). Dabei kommt auch zum Tragen, dass Studien mit einem prospektiven Ansatz eine im Folgenden erhöhte Anzahl von Diagnosen wahrscheinlich machen [9, 24].

Durch den retrospektiven Ansatz der vorliegenden Arbeit kann vermutet werden, dass die gefundene Anzahl an PSD Diagnosen hinter der tatsächlich vorhandenen zurückbleibt. Diese Vermutung bestätigt sich, liegt die Prävalenzrate der

Diskussion

vorliegenden Studie mit 1:217¹ doch deutlich höher als die von Kahlke et al. [30] genannte (1–2:1000). Dieser Anstieg entspricht nicht einem tatsächlichen Anstieg der Fälle von PSD, sondern erklärt sich durch den Erkenntnisgewinn nach der ersten Studie, der sich direkt auf die Diagnostik derjenigen Patienten auswirkte, die dann das Kollektiv der vorliegenden Arbeit bildeten. Die Entwicklung der sich steigernden Aufmerksamkeit gegenüber der PSD ist jedoch auch nach dieser Studie noch nicht abgeschlossen.

Bei Kindern bieten die differente Standortflora des perianalen Bereichs, die kindliche anale Hygiene mit einem möglicherweise längeren Stuhl-Haut-Kontakt oder auch ein vermehrter anal-digital-oraler Austausch mögliche Erklärungsansätze für eine perianale Streptokokkenbesiedlung [25]. Bei erwachsenen Patienten sind es dagegen vor allem grundlegende proktologische Beschwerden, die das Risiko für eine PSD erhöhen. So haben beispielsweise die in der vorliegenden Studie erfassten Patienten mit diagnostizierter PSD zu 96.5% zusätzliche proktologische Beschwerden – zumeist vergrößerte Hämorrhoiden –, 23.5% erhielten sogar mehrere Zusatzdiagnosen. Solche Beschwerden können zu einer Überlastung der Hautschutzfunktion im perianalen Bereich führen und so den Weg zur Entwicklung eines irritativ toxischen Ekzems bahnen. Die beginnende zunächst nicht infektiöse Entzündungsreaktion der Haut hat Auswirkungen auf die Zusammensetzung der Kommensalen der Hautflora. Dadurch kann in der Folge einer perianalen Besiedlung mit β -hämolisierenden Streptokokken Vorschub geleistet werden, beziehungsweise bei bereits bestehender bisher asymptomatischer Besiedlung die Infektion und Manifestation der PSD begünstigt werden.

In den bisher veröffentlichten Studien besteht weitestgehend Einigkeit über die Klinik der PSD [vergl. z.B. 3–13]. Im Praxisalltag stellt sich die PSD generell als eine lokale kutane Infektion dar, die auf die perianale Dermis beschränkt bleibt und auch trotz der schon erwähnten langen Vorgeschichte bis zur Diagnosestellung in der Regel keine systemische Beteiligung und Erkrankung nach sich zieht [4, 13]. Ebenso sind

¹ Es wurden 129 Patienten mit PSD-Diagnose zur Berechnung herangezogen, also auch diejenigen, die aufgrund von Abweichungen vom Behandlungsschema nicht weiter in die Studie einbezogen werden konnten. Die geschätzte Gesamtpatientenzahl der Praxis innerhalb der zwei Jahre lag bei 28000.

Diskussion

auch Streptokokken-Folgeerkrankungen wie rheumatisches Fieber oder Glomerulonephritis, die z.B. nach streptogener Tonsillitis immer bedacht werden müssen, bislang nach PSD typischerweise nicht beschrieben worden [4]. Wohl aber ist, wie eingangs erwähnt, eine Einbeziehung der Genitalregion möglich. Daher rührt auch der Vorschlag einer möglichen inklusiven Bezeichnung als "perineal streptococcal disease" [4, 10]. Es sollte jedoch der Unterschied bedacht werden, den die kutane Infektion im perianalen Bereich im Gegensatz zur Infektion des unverhornten Plattenepithels im Bereich der Vagina bzw. der Glans penis darstellt. Denkbar wäre, dass eine Invasion von Streptokokken bei Befall dieser Bereiche mit unverhorntem Plattenepithel eher möglich ist als bei einer kutanen Infektion wie der PSD. Dies wäre ein möglicher Erklärungsansatz für den beschriebenen Einzelfall einer akuten Glomerulonephritis [44] bei streptogener Vulvovaginitis [43], und könnte als Einwand gegen einen vereinheitlichenden Terminus perianaler und genitaler Streptokokkeninfektionen eingebracht werden.

Als wichtigstes hervorstechendes Merkmal der PSD wird die perianale Rötung (vergl. Abbildung 1) angesehen [4]. Hierzu muss jedoch angemerkt werden, dass bei erwachsenen Patienten ein solch deutliches Erythem nicht in jedem Fall erwartet werden kann. Wahrscheinlich durch länger andauernde Persistenz der PSD und damit fortgesetzte Schädigung der Haut sowie möglicherweise durch manuelle Manipulationen oder durch Auswirkungen lokaler Salbenapplikationen kann sich die perianale Hautveränderung eher ekzematös und zum Teil farblich heller oder lichenifiziert darstellen (vergl. Abbildung 2). Diesbezüglich sind weitere Untersuchungen von Interesse, damit bei Erwachsenen trotz fehlender eindrücklicher Rötung keine symptomatische Streptokokkenbesiedlung übersehen wird.

Insgesamt betrachtet, ist das klinische Beschwerdebild der PSD jedoch relativ unspezifisch, und es bieten sich viele Differentialdiagnosen an. Die PSD als mögliche Diagnose steht dabei aufgrund ihrer geringen Bekanntheit oftmals ganz unten in der Reihenfolge. Dabei lassen sich durch den frühzeitigen Ausschluss bzw. Nachweis eines Streptokokkenbefalls lange frustrane Behandlungen vermeiden. Die vorliegende Studie macht mit der dargelegten Häufigkeit deutlich, dass die PSD allgemeinen Eingang in die Reihe der in Frage kommenden Differentialdiagnosen des perianalen Erythems/ Ekzems sowie auch des persistierenden Pruritus ani

Diskussion

finden sollte. Der in der vorliegenden Studie nachgewiesene signifikante Zusammenhang zwischen Beschwerdefreiheit bzw. Besserung des Zustandes nach einer erfolgreichen Eradikationstherapie macht die gänzliche bzw. anteilige Ursächlichkeit der Streptokokken für die Beschwerdesymptomatik wahrscheinlich.

Im Gegensatz zu Kindern, bei denen hauptsächlich Streptokokken der Gruppe A als Auslöser der PSD nachgewiesen wurden, sind es bei erwachsenen Patienten, zumindest aus dem proktologischen Fachbereich, in der Mehrheit β -hämolyisierende Streptokokken der Gruppe B. Hierbei stimmt die in dieser Studie beobachtete Verteilung der Streptokokkengruppen mit der von Kahlke et al. [30] beschriebenen überein.

Wie die Untersuchungen eines Kontrollkollektivs belegen, ist ein positiver Streptokokkenbefund im perianalen Bereich jedoch nicht zwingend mit den symptomatischen Beschwerden einer PSD verbunden. Die in dieser Arbeit festgestellte Prävalenz einer asymptomatischen Streptokokken Besiedlung, vorwiegend von Streptokokken der Gruppe B, liegt bei 10,3% und ist damit niedriger als die in der Literatur zu findenden Zahlen. Sendi et al. beispielsweise geben die Prävalenz asymptomatischer Besiedlung mit 20–35% an [39]. Bei einer Studie in Deutschland, die schwangere sowie nicht-schwangere Patientinnen einschloss, fanden Brimil et al. 16% [40], Edwards et al. stellten bei 254 Patienten im Alter von ≥ 65 Jahren eine Kolonisationsrate von 21,7% [41] fest. Kahlke et al. erbrachten 2012 [30] den Nachweis von 34%. Hierbei muss Folgendes bedacht werden: Die in der vorliegenden Studie zur Abschätzung der Prävalenz eines asymptomatischen perianalen Streptokokkenbefalls herangezogenen Patienten sind symptomfrei in dem Sinne, dass sie kein Erythem oder sonstige PSD-typische Beschwerden aufweisen. Als proktologische Patienten stellen sie jedoch ein sehr selektives Patientengut dar, so dass das Ergebnis nur eingeschränkt auf die allgemeine Bevölkerung übertragbar ist. Zusätzlich bedingt die verhältnismäßig kleine Anzahl an Patienten im Kontrollkollektiv größere Unsicherheiten bei der Abschätzung der Prävalenz.

In der Regel ist nur bei entsprechender Klinik mit Beschwerden die Diagnose einer PSD zu stellen und nur dann besteht Therapiebedürftigkeit. Bei fehlender Klinik stellen die Streptokokken vermutlich einen Teil der transienten Standortflora dar. Jedoch sollte bei entsprechenden Risikogruppen wie schwangeren oder

Diskussion

multimorbiden Patienten auch der Nachweis eines asymptomatischen perianalen Streptokokkenbefalls therapeutische Maßnahmen nach sich ziehen [40, 42].

Bis dato orientiert sich die Therapie der PSD an dem Vorgehen in der Pädiatrie, wo die orale Antibiose die Therapie der Wahl ist [4]. Generelle, vergleichende Studien zu möglichen anderen Therapieansätzen in der Behandlung der PSD fehlen bisher. Die Fallberichte über erfolgreich durchgeführte lokalantibiotische Therapien der PSD [31, 37] wurden zwar des Öfteren zitiert [4, 6, 8, 13], es ergaben sich daraus bisher jedoch keine Konsequenzen für weitere Untersuchungen. Die nachgewiesene Wirksamkeit von Mupirocin 2% [31–36] bei Hautinfektionen lässt einen lokaltherapeutischen Ansatz theoretisch erfolgversprechend aussehen.

Bevor abschließend auf die Frage nach dem Erfolg einer alleinigen lokaltherapeutischen Behandlung der PSD mit Mupirocin 2% beim Erwachsenen eingegangen wird, müssen mögliche Kritikpunkte in Bezug auf die Erfassung und Bewertung des Behandlungserfolges Erwähnung finden. Wie Kahlke et al. [30] bereits bemerkten, kann bei Patienten, die corticoidhaltige und zum Teil antimykotische Salben verordnet bekommen, nicht gänzlich ausgeschlossen werden, dass diese einen Anteil am Therapieerfolg haben könnten. Dem ist jedoch entgegenzusetzen, dass eine beträchtliche Anzahl von Patienten diese Art von Salben schon während ihrer oftmals langen Vorgeschichte vor Diagnose ohne überzeugende Beschwerdeverbesserung anwendeten.

Weiterhin sind Nachteile eines retrospektiven Studiendesigns in Bezug auf Dokumentation und Auswertung der Therapie und des Behandlungsverlaufs anzuführen. So konnten zum einen Patienten mit gesicherter PSD Diagnose bei vom Schema abweichender Behandlung nicht in die Studie miteinbezogen werden, wodurch sich weniger Daten zur Auswertung ergaben. Bei einem prospektiven Studienansatz sind solche Abweichungen vom Behandlungsschema eher vermeidbar. Zum anderen fallen z.B. fehlende Kontrollabstriche erst „retrospektiv“ auf. Dadurch lässt die Datenlage bei einem Teil der Patienten nur eine klinische und anamnestische Beurteilung des Therapieerfolges zu. Bei einer prospektiv geplanten Untersuchung ist dagegen ein zeitnahes Eingreifen möglich, um solche Lücken zu schließen oder um möglichen „Patientenverlusten“ (*lost to follow up*) entgegen-

Diskussion

zuwirken. Auch die durch nachträglich geführte telefonische Interviews ergänzten fehlenden Angaben sind, bedingt durch den erheblichem Zeitversatz, zum Teil mit Unsicherheiten behaftet.

Trotz allem belegen die Daten der vorliegenden Studie überzeugend die Wirksamkeit von Mupirocin 2% in der lokalen Therapie der kutanen perianalen Infektion mit β -hämolsierenden Streptokokken der Gruppe B (PSD). Mit einer Eradikationsrate von 92% sind sie der oralen Behandlung mit Amoxicillin (Eradikation bei 84% der Patienten [30]) sogar überlegen.

Während bei Kindern allein mit der Eradikation der perianalen Streptokokken komplette Beschwerdefreiheit in nahezu 100% der Fälle erreicht werden kann, handelt es sich bei den erwachsenen Patienten nach Eradikation zunächst meist nur um einen Zustand der Besserung und nicht der kompletten Beschwerdefreiheit. Diese Tatsache erklärt sich mit Blick auf die erwähnte Selektivität des untersuchten Patientenkollektivs. Für Patienten aus dem koloproktologischen Bereich ist die erfolgreiche Eradikation der Streptokokken oftmals nur ein Teil der Behandlung. Erst durch eine suffiziente Folgetherapie der weiteren behandlungsbedürftigen proktologischen Erkrankungen kann der Patient beschwerdefrei werden. Das belegen auch die vorliegenden Daten. So klagten Patienten mit einer zeitgleich zur PSD diagnostizierten Analfissur trotz Eradikation nach Initialtherapie signifikant häufiger über unveränderte Beschwerden. Erst eine Abheilung der Fissur durch fortgeführte Behandlung brachte Beschwerdefreiheit. Betrachtet man des Weiteren Patienten, bei denen vergrößerte Hämorrhoiden als Zusatzdiagnose festgestellt wurden, benötigten diese nach Eradikation der Streptokokken statistisch signifikant häufiger noch eine Folgebehandlung als Patienten ohne diese Zusatzdiagnose. Insgesamt kam es in 57,6% der Fälle zur Einleitung einer Folgetherapie, wobei es sich zumeist um Gummiligaturbehandlungen von durchschnittlich zwei Sitzungen handelte. Dieses Ergebnis ist vergleichbar mit dem von Kahlke et al. [30], bei denen 58% der Patienten eine zusätzliche Therapie benötigten. Die Feststellung von Kahlke et al. jedoch, dass Männer mit einem Alter von über 60 Jahren nach Behandlung der PSD häufiger beschwerdefrei waren und keine weiteren Folgetherapien benötigten, ließ sich für das Patientenkollektiv dieser Studie nicht nachweisen. Es fanden sich keine signifikanten Abhängigkeiten bezüglich einer speziellen Altersklasse, eines

Diskussion

Geschlechts oder weiterer Zusatzdiagnosen. Auch die Dauer der Beschwerdesymptomatik vor Diagnosestellung ergibt keine ausreichenden Hinweise auf einen möglichen Therapieerfolg bestimmter Personengruppen.

Bezüglich der Entscheidung zwischen einem lokaltherapeutischen Ansatz mit Mupirocin 2% oder der bisher üblichen oralen Antibiose in der Behandlung der PSD beim Erwachsenen liegen die Vorteile einer lokalen Behandlung klar auf der Hand: Das Nebenwirkungsspektrum ist mit dem möglichen Auftreten von Brennen, Juckreiz oder Hautrötung [33] überschaubar und im Gegensatz zu den möglichen Nebenwirkungen der oralen Antibiotikatherapie (z. B. allergische Reaktionen, systemische Symptome und Resistenzentwicklung) zu vernachlässigen. Ebenso ist bei lokaler Anwendung aufgrund der geringeren Beeinträchtigung durch diese Therapieform von einer besseren Compliance auszugehen.

Trotz der Beschränkung dieser Studie auf erwachsene Patienten ist anzunehmen, dass diese Vorteile einer lokalen Behandlung vermutlich gleichfalls auf pädiatrische Patienten, bei denen zusätzlich die orale Applikation eines Wirkstoffes deutliche Schwierigkeiten bereiten kann, übertragen werden können. Einzelfallberichte über erfolgreich angewandte Lokalbehandlungen der PSD bei Kindern legen dies nahe [31, 37].

Unter Umständen mag es im Rahmen der PSD-Diagnose zusätzliche Aspekte geben, die eine systemisch antibiotische Behandlung erforderlich machen, eventuell auch in Anbetracht der oben erörterten Risikogruppen für invasive Erkrankungen. Generell gilt das jedoch nicht und bedarf der Abwägung im Einzelfall. Vielmehr zeigt diese Studie, dass die PSD als eine lokale Infektion der Haut nebenwirkungsarm und vor allem effizient mit Mupirocin 2% behandelt werden kann.

6 Zusammenfassung

Die perianale Streptokokkendermatitis (PSD) des Erwachsenen ist bis dato nicht gut dokumentiert und unzureichend bekannt. Nachdem die Effektivität der systemischen Therapie analog zum Vorgehen in der Pädiatrie gezeigt wurde, stellt sich die Frage, ob eine ausschließlich lokale Therapie mit Mupirocin 2% bei deutlich weniger potentiellen Nebenwirkungen in der Therapie ausreichend ist.

Hierfür wurden alle zwischen Februar 2012 und März 2014 mit einer PSD diagnostizierten Patienten (Alter ≥ 17 Jahre) identifiziert. Es wurden die soziodemographischen Daten, die Vorbehandlungen, die Gruppe der nachgewiesenen β -hämolisierenden Streptokokken und das Ausmaß ihres Auftretens sowie Zusatzdiagnosen und gegebenenfalls notwendige weitere Behandlungen erfasst. Zur Ermittlung der Prävalenz einer asymptomatischen perianalen Streptokokkenbesiedlung diente eine Gruppe von Patienten (n=29) mit anorektalen Beschwerden ohne perianales Ekzem und typische Beschwerdesymptomatik. Von Ihnen wurde ebenfalls ein Abstrich auf β -hämolisierende Streptokokken untersucht.

Insgesamt wurden 129 Patienten mit einer PSD erfasst. Die Zahlen ließen auf eine Prävalenzrate für die PSD von 1:217 schließen. In den meisten Fällen wurden β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe B isoliert (67%). 99 PSD-Patienten (mittleres Alter 47,9 Jahre; davon 37 Frauen) wurden mit einem topischen Antibiotikum (Mupirocin 2%) für 14 Tage behandelt. Bei 75 von diesen Patienten (76%) wurde mindestens vier Tage nach Therapieende ein Kontroll-Abstrich durchgeführt. Hiervon waren 69 (92%) negativ. 35 Patienten (35,4%) benötigten keine weitere Therapie, 4 (4%) Patienten erschienen nach erfolgter Therapie nicht wieder (*Lost To Follow Up*). Patienten mit zeitgleich zur PSD diagnostizierten zusätzlichen proktologischen Beschwerden wie vergrößerten Hämorrhoiden oder Analfissuren benötigten signifikant häufiger Folgetherapien. Insgesamt 57 Patienten (57,6%) brauchten eine weitere Behandlung, um Beschwerdefreiheit zu erreichen; 37 (64,9%) hiervon aufgrund von Hämorrhoiden. Durch Eradikationstherapie und Folgetherapie wurden letztendlich insgesamt 86 Patienten (86,9%) beschwerdefrei. Rezidive entstanden bei sechs Patienten (6%) nach 1–6,5 Monaten. Bei den

Zusammenfassung

Patienten, die zur Behandlung erschienen, konnte erfolgreich therapiert werden.

In der Kontroll-Gruppe waren bei drei Patienten (Prävalenz 11%) β -hämolyisierende Streptokokken nachweisbar, überwiegend der Gruppe B.

Es lässt sich feststellen, dass die PSD bei Erwachsenen sehr viel häufiger vorkommt als bislang berichtet. Im Gegensatz zu Kindern, bei denen die PSD hauptsächlich durch β -hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A verursacht wird, sind es bei Erwachsenen, zumindest aus dem koloproktologischen Bereich, hauptsächlich β -hämolyisierende Streptokokken der Gruppe B. Die Behandlung mit Mupirocin 2% führt zur sicheren Eradikation der Streptokokken. Allerdings sind aufgrund bestehender proktologischer Nebendiagnosen in mehr als 50% der Fälle noch weitere Zusatztherapien notwendig, um Beschwerdefreiheit zu erreichen. Die vorliegende Studie belegt, dass die PSD als eine lokale Infektion der Haut effizient und nebenwirkungsarm lokalantibiotisch behandelt werden kann.

7 Literaturverzeichnis

- 1 Fritsch P.: Dermatologie, Venerologie: Grundlagen – Klinik – Atlas. Springer (Berlin 2004)
- 2 Altmeyer P.: Die Springer-Datenbank der Dermatologie, Venerologie, Allergologie und Umweltmedizin. Zugriff am 25. April 2016 <http://www.enzyklopaedie-dermatologie.de>
- 3 Kallini J. R., Cohen P. R.: Perianal and periumbilical dermatitis: Report of a woman with group G streptococcal infection and review of perianal and periumbilical dermatoses. *Dermatol Online J* 2013; 19 (4): 3
- 4 Herbst R. A.: Perineal streptococcal dermatitis/disease. Recognition and management. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4: 555–60
- 5 Amren D. P., Anderson A. S., Wannamaker L.W.: Perianal cellulitis associated with group A streptococci. *Am J Dis Child* 1966; 112: 546–52
- 6 Lunghi F., Finzi M., Frati C.: Two familial cases of perianal streptococcal dermatitis. *Cutis* 2001; 68: 183–4
- 7 Marks V. J., Maksimak M.: Perianal streptococcal cellulitis. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18 (3): 587–588
- 8 Teillac-Hamel D., De Prost Y.: Perianal streptococcal dermatitis in children. *Eur J Dermatol* 1992; 2: 71–74
- 9 Kokx N. P., Comstock J. A., Facklam R. R.: Streptococcal perianal disease in children. *Pediatrics* 1987; 80: 659–663
- 10 Mogielnicki N. P., Schwartzman J. D., Elliott J. A.: Perineal group A streptococcal disease in a pediatric practice. *Pediatrics* 2000; 106: 276–81
- 11 Farmer G.: Perianal infection with group A streptococcus. *Arch Dis Child* 1987; 62: 1169–1170

- 12 Bafounta M. L., Bloch P., Kernbaum S., Saiag P.: Group A beta-hemolytic Streptococcus: an unusual etiology of perianal dermatitis in an adult? *Ann Dermatol Venereol* 1998; 125: 902–4
- 13 Heidelberger A., Cremer H., Ring J., Asbeck D.: Perianal streptococcal dermatitis. *Hautarzt* 2000; 51: 86–9
- 14 Patrizi A., Costa A. M., Fiorillo L., Neri I.: Perianal streptococcal dermatitis associated with guttate psoriasis and/or balanoposthitis: a study of five cases. *Pediatr Dermatol* 1994; 11 (2): 168–171
- 15 Guss C., Larsen J. G.: Group A beta-hemolytic streptococcal proctocolitis. *Pediatr Infect Dis* 1984; 3 (5): 442–3
- 16 Figueroa-Colón R., Grunow J. E., Torres-Pinedo R., Rettig P. J.: Group A streptococcal proctitis and vulvovaginitis in a prepubertal girl. *Pediatr Infect Dis* 1984; 3 (5): 439–442
- 17 Spear R. M., Rothbaum R. J., Keating J. P., Blaufuss M. C., Rosenblum J. L.: Perianal streptococcal cellulitis. *J Pediatr* 1985; 107 (4): 557–559
- 18 Rehder P. A., Eliezer E. T., Lane A. T.: Perianal cellulitis. Cutaneous group A streptococcal disease. *Arch Dermatol* 1988; 124: 702–4
- 19 Krol A. L.: Perianal streptococcal dermatitis. *Pediatr Dermatol* 1990; 7: 97–100
- 20 Wright J. E., Butt H. L.: Perianal infection with betahaemolytic streptococcus. *Arch Dis Child* 1994; 70: 145–6
- 21 Montemarano A. D., James W. D.: Staphylococcus aureus as a cause of perianal dermatitis. *Pediatr Dermatol* 1997; 14: 351–4
- 22 Mostafa W. Z., Arnaout H. H., El-Lawindi M. I., Zein El-Abindi Y. M.: An epidemiologic study of perianal dermatitis among children in Egypt. *Pediatr Dermatol* 1997; 14: 351–354

- 23 Barzilai A., Choen H. A.: Isolation of group A Streptococci from children with perianal cellulitis and from their siblings. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 358–60
- 24 Landolt M., Heininger U.: Prevalence of perianal streptococcal dermatitis in children and adolescents. *Praxis (Bern 1994)* 2005; 94: 1467–71
- 25 Jongen J., Eberstein A., Peleikis H. G., Kahlke V., Herbst R. A.: Perianal Streptococcal Dermatitis: an important differential diagnosis in pediatric patients. *Dis Colon Rectum* 2008; 51 (5): 584–7
- 26 Heath C., Desai N., Siverberg N. B.: Recent microbiological shifts in perianal dermatitis: Staphylococcus aureus predominance. *Pediatr Dermatol* 2009; 26: 696–700
- 27 Neri I., Bardazzi F., Marzaduri S., Patrizi A.: Perianal streptococcal dermatitis in adults. *Br J Dermatol* 1996; 135: 796–798
- 28 Mahendran R., Highet A. S.: Acute perianal streptococcal infection in an adult. *Clin Exp Dermatol* 2002; 27 (1): 69
- 29 Scheiba N., Hartschuh W.: Perianal streptococcal dermatitis caused by β -hemolytic group G streptococci in two adults. *Hautarzt* 2011; 62: 131–133
- 30 Kahlke V., Jongen J., Peleikis H. G., Herbst R. A.: Perianal streptococcal dermatitis in adults: its association with pruritic anorectal diseases is mainly caused by group B Streptococci. *Colorectal Dis* 2013; 15 (5): 602–607
- 31 Medina S., Gómez M. I., de Misa R. F., Ledo A.: Perianal streptococcal cellulitis: treatment with topical mupirocin [letter]. *Dermatology* 1992; 185 (3): 219
- 32 Villinger J. W., Robertson W. D., Kanji K., Ah Chan M., Fetherston J., Hague I. K., Haycock D., Hunter P.: A comparison of the new topical antibiotic mupirocin („Bactroban“) with oral antibiotics in the treatment of skin infection in general practice. *Curr Med Res Opin* 1986; 10: 339–345

- 33 Bork K, Brauers J, Kresten M. Efficacy and safety of mupirocin 2% ointment in the treatment of primary and secondary skin infections—an open multicentre trial. *Br J Clin Pract* 1989; 43 (8): 284–288
- 34 Gilbert M.: Topical 2% mupirocin versus 2% fusidic acid ointment in the treatment of primary and secondary skin infections. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20 (6): 1083–1087
- 35 Mertz P. M., Marshall D. A., Eaglstein W. H., Piovanetti Y., Montalvo J.: Topical Mupirocin Treatment of Impetigo is Equal to Oral Erythromycin Therapy. *Arch Dermatol* 1989; 125 (8): 1069–1073
- 36 Gisby J., Bryant J.: Efficacy of a New Cream Formulation of Mupirocin: Comparison with Oral and Topical Agents in Experimental Skin Infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44 (2): 255–260
- 37 Paradisi M., Cianchini C., Angelo C., Conti G., Puddu P.: Efficacy of topical erythromycin in treatment of perianal streptococcal dermatitis. *Pediatr Dermatol* 1993; 10: 297–8
- 38 Honig P. J.: Guttate psoriasis associated with perianal streptococcal disease. *J Pediatr* 1988; 113 (6): 1037–1039
- 39 Sendi P., Johansson L., Norrby-Teglund A.: Invasive group B Streptococcal disease in non-pregnant adults: a review with emphasis on skin and soft-tissue infections. *Infection* 2008; 36: 100–11
- 40 Brimil N., Barthell E., Heinrichs U., Kuhn M., Lütticken R., Spellerberg B.: Epidemiology of Streptococcus agalactiae colonization in Germany. *Int J Med Microbiol* 2006; 296 (1): 39–44
- 41 Edwards M. S., Rench M. A., Palazzi D. L., Baker C. J.: Group B streptococcal colonization and serotype-specific immunity in healthy elderly persons. *Clin Infect Dis* 2005; 40 (3): 352–357

Literaturverzeichnis

- 42 Chen V. L., Avci F. Y., Kasper D. L.: A maternal vaccine against group B Streptococcus: past, present, and future. *Vaccine* 2013; 31 (04): D13–D19
- 43 Farley M. M.: Group B streptococcal disease in nonpregnant adults. *Clin Infect Dis* 2001; 33 (4): 556–561
- 44 Nair S., Schoeneman M. J.: Acute glomerulonephritis with group a streptococcal vulvovaginitis. *Clin Pediatr (Phila)* 2000; 39 (12): 721–722

Akademischer Lebenslauf

Katja Feeser, geb. Zimmermann

geboren am 05.05.1975 in Kiel

Wohnort: Langenfelde 5, 24159 Kiel

Familienstand: verheiratet, 3 Kinder

<i>10/1996-03/2002</i>	Studium der Humanmedizin an der CAU zu Kiel
<i>05/2003</i>	3. Staatsexamen
<i>01/10/2004</i>	Approbation
<i>06/2003-03/2004</i>	ÄIP (Pädiatrie MLK-Schleswig)
<i>04/2004-09/2004</i>	ÄIP (Institut für Immunologie UKSH Campus Kiel)
<i>08/2009-03/2010</i>	impf- und reisemedizinische Tätigkeit (ZIRM Kiel)
<i>05/2013-02/2015</i>	Assistenzärztin (Proktologische Praxis Kiel)
<i>ab 16/02/2015</i>	Assistenzärztin (Anästhesie / Lubinus Stiftung)

Danksagung

Herrn Professor Dr. med. Thomas Becker sei für die Möglichkeit der Promotion an der Klinik für Allgemeine-, Viszeral-, Thorax-, Transplantations- und Kinderchirurgie ganz herzlich gedankt.

Mein Dank gilt insbesondere Herrn Professor Dr. med. V. Kahlke für die Überlassung des Themas. Seine freundliche Unterstützung, die immer zeitnahen Antworten auf alle meine Fragen und die Diskussionen ermöglichten mir die Durchführung und Fertigstellung dieser Arbeit.

Ebenfalls danke ich Herrn Dr. med. Jongen für die Überlassung der Photos. Ihm und Herrn Dr. med. Peleikis danke ich für ihre Bereitschaft zu Diskussionen mit mir.

Ohne die Hilfe des netten Praxisteam der Proktologischen Praxis Kiel wäre mir die Datenerhebung und Durchführung der Arbeit niemals so effizient möglich gewesen. Für ihre Unterstützung bin ich allen sehr dankbar. Besonders Dir, Iris, Danke für Deine Zeit.

Meiner Familie danke ich für die Geduld, die sie aufgebracht haben und ohne die eine zeitnahe Durchführung eines solchen Projekts neben dem Familienalltag nicht möglich gewesen wäre! Ich danke allen Freunden und Omas, die mir Zeit verschafft haben. Danke Dir, Jutta, für das interessierte Korrekturlesen.

Ingo, Dir möchte ich besonders danken für Deine Zeit und die Unterstützung, die Du mir entgegengebracht hast!

Meinen Eltern Jutta und Horst Zimmermann möchte ich danken, denn ohne sie hätte ich nicht Medizin studiert und damit auch nicht diese Arbeit schreiben können.

Es hat mir Spaß gemacht und mich bereichert. Danke Euch allen!