

ROBERT KOCH INSTITUT



Streptococcus pyogenes

Aktualisierte Fassung vom März 2009; Erstveröffentlichung im *Epidemiologischen Bulletin* 43/2000.

RKI-Ratgeber für Ärzte

Herausgeber: Robert Koch-Institut, 2009

Die Herausgabe dieser Reihe durch das Robert Koch-Institut (RKI) erfolgt auf der Grundlage des § 4 Infektionsschutzgesetz (IfSG). Praktisch bedeutsame Angaben zu wichtigen Infektionskrankheiten sollen aktuell und konzentriert der Orientierung dienen. Die Beiträge werden in Zusammenarbeit mit den Nationalen Referenzzentren, Konsiliarlaboratorien sowie weiteren Experten erarbeitet. Die Erstpublikation erfolgt im Epidemiologischen Bulletin und die Publikation von Aktualisierungen im Internet (<http://www.rki.de>). Eine Aktualisierung erfolgt nach den Erfordernissen, aktualisierte Fassungen ersetzen die älteren.

Streptococcus pyogenes

- Erreger
- Vorkommen
- Reservoir
- Infektionsweg
- Inkubationszeit
- Dauer der Ansteckungsfähigkeit
- Klinische Symptomatik
- Diagnostik
- Therapie
- Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen
 - 1. Präventive Maßnahmen
 - 2. Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen
 - 3. Maßnahmen bei Ausbrüchen
- Meldepflicht
- Beratung und Spezialdiagnostik
- Ausgewählte Informationsquellen

Erreger

Zur Gattung *Streptococcus* gehört eine Reihe von Spezies grampositiver Kokken, die sich in Ketten oder Paaren lagern. Streptokokken sind typische Schleimhautparasiten. Ein wichtiges Kriterium der Einteilung ist das Hämolyseverhalten auf hammelbluthaltigen Nährböden. Diese wichtige Gruppe der β -hämolisierenden Streptokokken (sie bewirken eine vollständige Hämolyse, d.h. durchscheinende Höfe um die Kolonien) wird aufgrund unterschiedlicher Antigene des C-Polysaccharids in verschiedene Serogruppen (A–T) eingeteilt (Schema nach Rebecca Lancefield).

Streptokokken der **Serogruppe A** – A-Streptokokken, ***Streptococcus (S.) pyogenes*** – werden durch die Reaktion spezifischer Antiseren mit Antigenen der Zellwand sowie weitere Merkmale identifiziert. Das Hauptoberflächenprotein von *S. pyogenes* ist das **M-Protein**, das in mehr als 80 durch unterschiedliche Antigenausprägungen unterscheidbaren Typen vorkommt und die Basis für die Serotypisierung der verschiedenen Stämme durch spezifische Antisera darstellt. Das Vorhandensein des M-Proteins korreliert mit der Fähigkeit eines Stammes, sich der Phagozytose in frischem menschlichem Blut zu widersetzen. Die Typisierung erfolgt heute meist aufgrund der Sequenzierung der Gene der M-Proteine (*emm*-Gene); dabei lassen sich mehr als 150 verschiedene **emm-Typen** unterscheiden, die wahrscheinlich einer ebenso großen Zahl von M-Proteinen entsprechen.

Bestimmte Typen sind mit Erkrankungen des Rachens, andere eher mit Haut- bzw. Wund- oder septischen Infektionen korreliert; ähnliches gilt für die nichteitrigen Spätfolgen „akutes rheumatisches Fieber“ (ARF) und „akute Glomerulonephritis“ (AGN). *S. pyogenes* exprimiert in unterschiedlichem Ausmaß eine aus Hyaluronsäure bestehende Polysaccharidkapsel. Bestimmte Stämme bilden durch die Produktion großer Mengen Hyaluronsäure eine dicke Kapsel, was der bakteriellen Kolonie ein charakteristisches Aussehen verleiht. Dieses Kapselpolysaccharid spielt ebenfalls eine Rolle in der Protektion der Organismen vor Aufnahme und intrazellulärer Zerstörung ("Killing") durch Phagozyten. Im Gegensatz zum M-Protein ist die Hyaluronsäurekapsel nicht immunogen.

S. pyogenes erzeugt eine große Anzahl von extrazellulären Produkten, von denen man annimmt, dass sie eine Bedeutung für die lokale und systemische Toxizität besitzen und die Ausbreitung der Infektion im Gewebe erleichtern: Dazu gehören **Streptolysin S und O**, Toxine, welche die Zellmembran schädigen und eine Hämolyse bewirken, weiterhin **Streptokinase, Hyaluronidase, DNasen, Proteasen** und die pyrogenen **Exotoxine A, C** und weitere sog. Superantigene. Diese pyrogenen Exotoxine verursachen das makulöse Exanthem beim Scharlach. Insgesamt gibt es zehn Superantigene, wobei von SpeA sechs Allele und von SmeZ 34 Allele bekannt sind, so dass es zusammen 48 verschiedene Exotoxine gibt. Die Immunität dauert lange an, weil immer wieder natürliches Boostering auftritt.

Vorkommen

Racheninfektionen durch *S. pyogenes* sind weltweit verbreitet. Sie gehören zu den häufigsten bakteriellen Erkrankungen im Kindesalter und weisen einen Gipfel in der Altersgruppe der 6- bis 12-Jährigen auf. Ausbrüche sind allerdings auch in allen

anderen Altersgruppen möglich. Die Zahl der akuten Streptokokken-Pharyngitiden in Deutschland wird auf der Grundlage skandinavischer Daten auf 1 bis 1,5 Millionen pro Jahr geschätzt. **Streptokokken-Pyodermien** kommen bevorzugt in tropischen und subtropischen Klimaregionen vor und treten vor allem im Kleinkindesalter auf. Die Prävalenz dieser Erkrankungen ist sehr stark von der persönlichen Hygiene abhängig und mit dem ökonomischen Status assoziiert.

Reservoir

Das Reservoir für *S. pyogenes* ist der Mensch. Erkrankungen treten insbesondere in den Wintermonaten gehäuft auf. Eine asymptomatische Besiedlung des Rachens ist dann bei bis zu 20% der Bevölkerung nachweisbar.

Infektionsweg

Die Streptokokken-Pharyngitis wird hauptsächlich durch Tröpfcheninfektion oder direkten Kontakt von Mensch zu Mensch übertragen, selten durch kontaminierte Lebensmittel und Wasser. Eitrige Hautinfektionen durch *S. pyogenes* entstehen durch Kontakt- bzw. Schmierinfektion. Enges Zusammenleben (z.B. in Schulen, Kasernen, Heimen) begünstigt in jedem Lebensalter die Ausbreitung des Erregers.

Inkubationszeit

Die Inkubationszeit beträgt 1–3 Tage, selten länger.

Dauer der Ansteckungsfähigkeit

Patienten mit einer akuten Streptokokken-Infektion, die nicht spezifisch behandelt wurden, können bis zu 3 Wochen kontagiös sein; unbehandelte Patienten mit eitrigem Ausscheidungen auch länger. Nach Beginn einer wirksamen antibiotischen Therapie erlischt die Ansteckungsfähigkeit nach 24 Stunden.

Klinische Symptomatik

S. pyogenes kann eine Vielzahl von Krankheitsbildern verursachen, wichtige Gruppen sind

- lokale eitrige Infektionen des Rachens oder der Haut,
- generalisierte und toxinvermittelte Krankheitsbilder,
- Spätfolgen der Infektion.

Lokalisierte **Erkrankungen des Rachens** (Tonsillopharyngitis) äußern sich mit Halsschmerzen, Fieber, Schüttelfrost, Unwohlsein und besonders bei Kindern mit Bauchbeschwerden und Erbrechen. Die Symptome können sehr unterschiedlich ausgeprägt sein und reichen von leichten Halsschmerzen mit minimal auffälligem

Untersuchungsbefund bis zu hohem Fieber, starken Halsschmerzen mit ausgeprägtem Erythem und Schwellung der Pharynxschleimhaut sowie eitrigem Exsudat. Die Erkrankung kann begleitet sein von einer Sinusitis, Otitis media oder Pneumonie. Die wichtigste lokale Komplikation ist der Peritonsillarabszess.

Haut- und Weichteilinfektionen durch *S. pyogenes* können die Haut, das Unterhautgewebe, Muskeln und Faszien betreffen. **Impetigo contagiosa** (ansteckende Borkenflechte, Pyodermie) ist eine oberflächliche Hautinfektion, die häufig im Gesicht (insbesondere um Mund und Nase) und an den Beinen auftritt. Es bilden sich pustulöse Effloreszenzen, die aufbrechen und zu Verkrustungen führen. Fieber tritt bei der Impetigo nicht auf und der Patient macht keinen kranken Eindruck. Bei Fieber sollte an eine Beteiligung tieferer Gewebsschichten gedacht werden.

Weitere wesentliche Streptokokken-Infektionen der Haut und Weichteile sind das Erysipel, phlegmonöse Entzündungen des Subkutangewebes sowie nekrotisierende Fasiitiden (Fasciitis necroticans, flesh eating disease), welche die oberflächlichen und/oder tiefer gelegenen Muskelfaszien sowie die Muskeln (Myositis) befallen können.

Generalisierte Infektionen können bei jeder lokalisierten Erkrankung entstehen. Das Einschwemmen des Erregers in die Blutbahn kann zur *S.-pyogenes*-Sepsis führen. Eine spezielle Form – die Puerperalsepsis – besitzt in den weniger entwickelten Ländern heute noch eine erhebliche Bedeutung. Zu den **toxinvermittelten Erkrankungen** zählen Scharlach und das Streptokokken-Toxic-Shock-Syndrom (TSS).

Der **Scharlach** ist eine Streptokokken-Infektion, die meist in Form einer Angina auftritt und von einem charakteristischen Exanthem begleitet wird. Das Exanthem entsteht durch die Einwirkung eines der pyrogenen Streptokokken-Exotoxine (Superantigene).

Das Scharlachexanthem, bestehend aus kleinfleckigen Papeln, beginnt am 1. oder 2. Krankheitstag am Oberkörper und breitet sich zentrifugal unter Aussparung der Handinnenflächen und Fußsohlen aus. Zu den zusätzlichen Symptomen gehören die periorale Blässe und die Himbeersprache (vergrößerte Papillen auf einer belegten Zunge, die sich später schält). Das Exanthem verschwindet nach 6 bis 9 Tagen. Einige Tage danach kommt es zur Abschuppung der Haut, insbesondere der Handinnenflächen und Fußsohlen. Eine Immunität wird immer nur gegen das bei der abgelaufenen Infektion vorherrschende Toxin erzeugt; das bedeutet, dass mehrfache Erkrankungen an Scharlach möglich sind.

Das **Streptokokken-Toxic-Shock-Syndrom** wird nach heutiger Kenntnis ebenfalls wesentlich durch die erythrogenen Toxine (Superantigene) verursacht. Durch Schock und Multiorganversagen wird eine Letalitätsrate von rund 30 % erreicht. Wegen des raschen und potenziell tödlichen Verlaufes ist es bei einem sich entwickelnden TSS besonders wichtig, frühzeitig die Diagnose zu stellen, um eine effektive intensivmedizinische Behandlung durchführen zu können.

Spätfolgen von Streptokokken-Infektionen können das **akute rheumatische Fieber** (ARF) mit einem Altersgipfel bei den 3- bis 15-Jährigen (insbesondere in den Entwicklungsländern) und die akute Glomerulonephritis (AGN) sein. Das ARF tritt nur

nach Racheninfektionen mit einer durchschnittlichen Latenz von 19 Tagen auf. Die Latenzzeit für die AGN beträgt nach Racheninfektionen durchschnittlich 10 Tage (1–5 Wochen), nach Hautinfektionen ca. 3 Wochen.

Diagnostik

Der mikroskopische Nachweis grampositiver Kettenkokken im Untersuchungsmaterial ist bei typischer Klinik zwar richtungweisend, aber wenig spezifisch, da morphologisch kein Unterschied zu anderen Streptokokken besteht. Methode der Wahl ist der **kulturelle Nachweis** von *S. pyogenes* (Bestimmung der Serogruppe). Typischerweise wird er aus Tonsillen- oder Wundabstrichen, Punktaten oder Blutkulturen geführt. Die Bestimmung von Serotypen auf der Basis des M-Proteins bleibt speziellen epidemiologischen oder wissenschaftlichen Fragestellungen vorbehalten (Speziallaboratorien).

Es wird empfohlen, zunächst einen Antigen-Schnelltest durchzuführen, wobei die auf der Basis eines **Antigennachweises** z.Z. verfügbaren Schnelltests sehr spezifisch, aber nicht sensitiv genug sind.

Bei positivem Testergebnis kann von einer Infektion mit Streptokokken der Serogruppe A ausgegangen werden und Patienten sollten behandelt werden. Bei negativem oder nicht eindeutigen Testergebnis sollte hingegen eine kulturelle Untersuchung eines Rachenabstrichs erfolgen, um das weitere Vorgehen festlegen zu können und ggf. eine überflüssige antibiotische Behandlung zu vermeiden.

Antikörpernachweise sind nur bei Verdacht auf eine Streptokokken-Folgeerkrankung sinnvoll. Wichtig ist vor allem der Nachweis von Anti-Streptolysin-O-Antikörpern und von Anti-DNase-B-Antikörpern zum Nachweis einer vorangegangenen *S.-pyogenes*-Infektion. Selektiv erhöhte Anti-DNase-B-Werte deuten auf eine vorangegangene Hautinfektion mit *S. pyogenes* hin.

Therapie

Bisher sind in Deutschland keine Resistenzen von *S. pyogenes* gegen Penicillin bekannt. Therapie der Wahl bei Rachen- und Hautinfektionen mit *S. pyogenes* ist daher die 10-tägige Gabe von Penicillin (oral oder parenteral). Ein kürzeres Regime erhöht die Rückfallquote.

Bei Penicillin-Allergie zeigt die Therapie mit oralen Cephalosporinen, Erythromycin oder anderen Makroliden für eine Dauer von 5 bis 10 Tagen ähnlich gute Ergebnisse. Allerdings sind Resistenzen von bis zu 38% gegenüber Erythromycin und von 10–12% (regional bis 20%) gegenüber anderen Makroliden bekannt.

Co-trimoxazol und Chinolone wirken nicht zuverlässig.

Bei schweren systemischen Infektionen (Sepsis, TSS, Fasciitis necroticans) wird eine Gabe von Clindamycin zusätzlich zur parenteralen Penicillin-Therapie empfohlen.

Patienten mit rheumatischem Fieber sollten eine **Rezidivprophylaxe** mit Penicillin erhalten. Bezüglich der Dauer der Prophylaxe gibt es keine einheitliche Auffassung. Sie sollte mindestens über 5 Jahre gegeben werden, nach einem Rezidiv lebenslang.

Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen

1. Präventive Maßnahmen

Wegen der weiten Verbreitung von *S. pyogenes* sind die Möglichkeiten der Prävention begrenzt. Eine Schutzimpfung existiert nicht. Die Prävention der Streptokokken-Pyodermien erstreckt sich im Wesentlichen auf die Aufklärung der Bevölkerung, die Einhaltung wirksamer Hygienemaßnahmen und auf die generelle Verbesserung des Lebensstandards der Bevölkerung in tropischen und subtropischen Ländern.

2. Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen

Eine *S.-pyogenes*-Infektion sollte rasch erkannt und schnellstmöglich antibiotisch behandelt werden. Das Auftreten von *S.-pyogenes*-Infektionen im Krankenhaus verpflichtet zu besonderen Hygienemaßnahmen. Das frühzeitige Einleiten einer 10-tägigen antibiotischen Therapie verkürzt zugleich die Zeit der Kontagiosität und reduziert die Wahrscheinlichkeit einer Folgeerkrankung nach einer Pharyngitis. Symptomlose Keimträger werden nicht behandelt.

Nach § 34 des Infektionsschutzgesetz dürfen Personen, die an Scharlach oder sonstigen *Streptococcus-pyogenes*-Infektionen erkrankt oder dessen verdächtig sind, in Gemeinschaftseinrichtungen keine Lehr-, Erziehungs-, Pflege-, Aufsichts- oder sonstigen Tätigkeiten ausüben, bei denen sie Kontakt zu den dort Betreuten haben, bis nach ärztlichem Urteil eine Weiterverbreitung der Krankheit durch sie nicht mehr zu befürchten ist. Entsprechend dürfen auch die in Gemeinschaftseinrichtungen Betreuten mit Streptokokken-Infektionen die dem Betrieb der Gemeinschaftseinrichtung dienenden Räume nicht betreten, Einrichtungen der Gemeinschaftseinrichtung nicht benutzen und an Veranstaltungen der Gemeinschaftseinrichtung nicht teilnehmen.

Eine **Wiederzulassung** zu Gemeinschaftseinrichtungen kann bei einer Antibiotikatherapie und ohne Krankheitszeichen ab dem zweiten Tag erfolgen, ansonsten nach Abklingen der Krankheitssymptome. Ein schriftliches ärztliches Attest ist nicht erforderlich.

Nach § 42 des Infektionsschutzgesetzes dürfen Personen, die *an infizierten Wunden oder an Hautkrankheiten erkrankt sind, bei denen die Möglichkeit besteht, dass deren Krankheitserreger über Lebensmittel übertragen werden können* – hier vor allem anzuwenden auf Impetigo contagiosa – nicht tätig sein oder beschäftigt werden

- beim Herstellen, Behandeln oder Inverkehrbringen bestimmter (in § 42 Abs. 2 IfSG genannter) Lebensmittel, wenn sie mit diesen in Berührung kommen, oder
- in Küchen von Gaststätten und sonstigen Einrichtungen mit oder zur Gemeinschaftsverpflegung.

3. Maßnahmen bei Ausbrüchen

Bei Ausbrüchen ist die Diagnose schnellstmöglich zu sichern und bei allen Erkrankten – auch denen mit einem symptomarmen Verlauf – eine antibiotische Therapie einzuleiten, um eine weitere Ausbreitung zu verhindern. Für Kontaktpersonen sind keine speziellen Maßnahmen erforderlich. Sie sollten jedoch über ihr Infektionsrisiko und die mögliche Symptomatik aufgeklärt werden, um im Erkrankungsfall einen rechtzeitigen Arztbesuch und eine Therapie zu gewährleisten. Darüber hinaus kann die Durchführung einer Chemoprophylaxe mit Penicillin auch bei asymptomatischen Personen erwogen werden.

Das über Ausbrüche informierte zuständige Gesundheitsamt – Ausbrüche in Gemeinschaftseinrichtungen nach § 34 (6) IfSG, in Gesundheitseinrichtungen nach § 6 (3) IfSG meldepflichtig – kann dann beratend tätig werden und ggf. zur Verhütung der Weiterverbreitung notwendige Schutzmaßnahmen anordnen.

Meldepflicht

Gemäß IfSG besteht keine bundesweite Meldepflicht. In einigen Bundesländern Deutschlands (Sachsen, Sachsen-Anhalt, Thüringen) ist gegenwärtig die Erkrankung an Scharlach meldepflichtig.

Für die Leiter von **Gemeinschaftseinrichtungen** (definiert im § 33 des IfSG) besteht gemäß § 34 (6) IfSG die Pflicht, das zuständige Gesundheitsamt unverzüglich über das zur Kenntnis gelangte Auftreten bestimmter Infektionen und Erkrankungen, bei denen die Gefahr der Weiterverbreitung besteht, zu benachrichtigen und dazu krankheits- und personenbezogene Angaben zu machen. Dies betrifft nach § 34 (1) IfSG auch Impetigo contagiosa sowie Scharlach oder sonstige Streptococcus-pyogenes-Infektionen.

Die nach § 6 (1) 5 b IfSG bestehende allgemeine Meldepflicht im Falle des Auftretens von zwei oder mehr gleichartigen Erkrankungen, bei denen ein epidemischer Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird“, dürfte dagegen auf Streptococcus-pyogenes-Infektionen und Scharlach in der Regel nicht zutreffen, weil bei diesen Krankheiten eine gleichzeitig geforderte „schwerwiegende Gefahr für die Allgemeinheit“ nicht gegeben ist. Allerdings sind gehäuft auftretende **nosokomiale Streptokokken-Infektionen** nach § 6 (3) IfSG unverzüglich als Ausbruch an das zuständige Gesundheitsamt zu melden.

Beratung und Spezialdiagnostik

Nationales Referenzzentrum für Streptokokken

Institut für Medizinische Mikrobiologie der RWTH Aachen

Pauwelsstraße 30, 52057 Aachen

Leitung: Dr. rer. nat. Mark van der Linden

Tel.: 02 41.80-89 510, -89 946

Fax: 02 41.80-82 483

E-Mail: [Nationales Referenzzentrum für Streptokokken](mailto:info@streptococcus.de)

Homepage: www.streptococcus.de

Ausgewählte Informationsquellen

1. Marre R, Mertens T, Trautmann M, Vanek E (Hrsg.): Klinische Infektiologie. Urban & Fischer Verlag, München, Jena, 2000, S. 276–285
2. DGPI-Handbuch 2003: Infektionen bei Kindern und Jugendlichen. Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e.V. (DGPI). Futuramed-Verlag, 2003, S. 648–654
3. Heymann DL (ed.): Control of Communicable Diseases Manual. American Public Health Association, 2004, S. 507–514
4. Podbielski A, Lütticken R: Die Familie der Streptococcaceae. In: Köhler W et al.: Medizinische Mikrobiologie, 8. Auflage. Urban & Fischer, München, Jena, 2001, S. 260–276
5. Reinert RR (Hrsg.): Streptokokken-Erkrankungen: Prävention, Diagnostik und Therapie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart & New York, 2002
6. Reinert RR: Streptokokken-Infektionen – Aktuelle Aspekte zur Diagnostik, Prophylaxe und Therapie, 1. Auflage, Bremen, UNI-MED 2007, UNI-MED SCIENCE, ISBN 978-3-89599-997-0
7. RKI: [Postoperative Infektionen durch Beta-hämolysierende Streptokokken der Gruppe A. Epid Bull 2000; 26: 209–210](#)
8. RKI: [Zu den genetischen Grundlagen der bakteriellen Pathogenität bei Enterobakterien, Staphylokokken und Streptokokken. Epid Bull 1998; 48: 341–342](#)

Hinweise zur Reihe „Ratgeber Infektionskrankheiten“ bitten wir an das RKI, Abteilung für Infektionsepidemiologie (Tel.: +49 (0)30 - 18754-3312, Fax: +49 (0)30 - 18754-3533) oder an die Redaktion des *Epidemiologischen Bulletins* zu richten.

Stand: 12.03.2009