



Staphylokokken-Erkrankungen, insbesondere Infektionen durch MRSA

RKI-Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte

Die Herausgabe dieser Reihe durch das Robert Koch-Institut erfolgt auf der Grundlage des § 4 IfSG. Praktisch bedeutsame Angaben zu wichtigen Infektionskrankheiten sollen aktuell und konzentriert der Orientierung dienen. Die Beiträge werden in Zusammenarbeit mit den Nationalen Referenzzentren, Konsiliarlaboratorien und 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, in der Regel im Internet, aktualisierte Fassungen ersetzen die älteren.

Aktualisierte Fassung vom September 2009; Erstveröffentlichung im *Epid Bull* 08/2000.

Erreger

Staphylokokken sind als Besiedler der Haut sowie der Schleimhäute des Oropharynx beim Menschen und bei Tieren weit verbreitet, als Infektionserreger sind sie fakultativ pathogen. Die stärkste Pathopotenzen der bekannten Staphylokokken-Spezies besitzt *Staphylococcus (S.) aureus*.

Staphylokokken sind nicht bewegliche, nicht sporenbildende grampositive, katalasepositive Kokken, die im mikroskopischen Präparat einzeln, als Paare, als kurze Ketten oder als unregelmäßige Anhäufungen auftreten. Sie können unter verschiedenen Umweltbedingungen wachsen, am besten jedoch bei Temperaturen zwischen 30°C und 37°C. Eine weitgehende pH-Toleranz und Resistenz gegen Austrocknung machen sie vergleichsweise unempfindlich. Mit seltenen Ausnahmen sind Staphylokokken fakultativ anaerob.

Der Erreger besitzt eine Reihe verschiedener, der Zellwand aufgelagerter Proteine: Protein A (Bindung von IgG), mehrere Proteine, die an Matrixproteine eukaryontischer Gewebe binden (z.B. Verklumpungsfaktor an Fibrinogen, Fibronectin bindende Proteine (FnB A und B), Vitronectin bindende Proteine) sowie Proteine für die Bindung an Kollagen und an Sialoprotein. *S.-aureus*-Zellen können auch Polysaccharid-Kapseln bilden, dabei sind die „Kapseltypen“ 5 und 8 weit verbreitet.

Extrazelluläre Produkte, für die eine **Verbindung mit der Pathogenität** wahrscheinlich ist [1], sind: Koagulase, hitzebeständige DNase, Hyaluronidase, mehrere Hämolysine (α , β , χ , δ , ϵ), Fibrinolysin, Leukozidine (Leukozidin Luk F/S [Panton-Valentin]) oft assoziiert mit Stämmen aus tiefgehenden Hautinfektionen und nekrotisierender Pneumonie). Weiterhin können *S.-aureus*-Stämme als Superantigene das Toxic Shock Syndrome Toxin-1 (TSST-1; etwa 5–20% aller Isolate) und Staphylokokken-Enterotoxine bilden. Neben den klassischen Enterotoxinen SEA-SEE (ca. 30–40% aller Isolate) sind in den letzten Jahren weitere Gene (seg – seq) beschrieben worden, deren Genprodukte potenziell als Enterotoxine bzw. Superantigene wirken können. Seltener sind Stämme anzutreffen, die Exfoliativtoxine (klassisch: ETA, ETB; neu: ETC) produzieren. *S. aureus* scheidet auch eine Reihe von Proteinasen aus.

Antibiotikaresistenz: Resistenz gegen β -Laktamase-empfindliche Penicilline (Benzylpenicillin als Testsubstanz) ist weit verbreitet (70–80% aller Isolate). Resistenz gegen andere Antibiotika tritt häufig als Mehrfachresistenz auf, dabei überwiegt bei Methicillin-resistenten *S. aureus* (MRSA).

Die Methicillinresistenz beruht auf Bildung des zusätzlichen Penicillinbindepoteins PBP2a mit nur geringer Affinität für β -Laktamantibiotika, deshalb besteht Kreuzresistenz gegen alle Vertreter der Substanzgruppe. Das Resistenzverhalten der MRSA-Stämme (aber auch Oxacillin-resistenter Stämme anderer Staphylokokken-Spezies, z.B. von *S. epidermidis*) wird durch die Methicillin-Resistenzdeterminante (mec), bestehend u.a. aus dem mecA-Gen und regulatorischen

Elementen (*mecI*, *mecR1*), bedingt. Diese zusätzliche chromosomale DNA fehlt in Methicillin-sensiblen Stämmen. Sie stellt ein mobiles genetisches Element dar, die sogenannte „*Staphylococcus cassette chromosome mec* (SCC*mec*)“, von der derzeit fünf Haupttypen bekannt sind. In den meisten Laboratoriumsstandards für die Empfindlichkeitstestung ist Oxacillin noch als Testsubstanz aufgeführt; mehrere Standards (CLSI, SRGA) haben dafür auch Cefoxitin aufgenommen, das bei MRSA mit quantitativ niedriger Resistenz (1–2 mg/l) zu einer höheren Sensitivität führt.

Der Anteil von MRSA an *S. aureus* aus Infektionen in Krankenhäusern stieg von 1998 bis 2004 von ~15 auf über 20% [2]. 72% aller MRSA aus Mitteleuropa sind resistent gegen Erythromycin, 93,89% resistent gegen Chinolone, 66% resistent gegen Clindamycin. Aufgrund des Resistenzmechanismus sind Erythromycin-resistente *S. aureus* immer auch als potenziell resistent gegen Clindamycin und gegen Telithromycin einzuschätzen (deshalb sind diese Präparate keine therapeutischen Alternativen). Gentamicinresistenz tritt bei 17% aller *S. aureus* insgesamt und 17% aller MRSA auf; es besteht potenziell Kreuzresistenz gegen Amikazin und Netilmicin. Bei MRSA aus Deutschland liegen die Häufigkeiten der Resistenzen gegen Rifampicin bei 2,0%, gegen Fusidinsäure-Natrium bei 4,6%, gegen Trimethoprim/Sulfonamid bei 3,6%, gegen Mupirocin bei 1,7%. Resistenz gegen Linezolid wurde bei 19.048 bis zum Jahr 2004 aus Deutschland untersuchten MRSA nicht gefunden. In Deutschland wurde ein resistentes Isolat aus einem universitären Klinikum im Jahr 2005 bekannt, ein weiteres aus einem Gebietskrankenhaus im Jahr 2006. Eine europäische Zulassung erhielten das Breitspektrumantibiotikum Tigecyclin im Jahr 2005 sowie Daptomycin im Jahr 2006. Für letzteres wurde bereits aus den USA ein Fall der Resistenzentwicklung unter Langzeittherapie bekannt (schrittweise Akkumulation verschiedener Resistenzmutationen). Glykopeptid intermediär-empfindliche *S. aureus* (GISA) sind nach wie vor selten (*Epid Bull* 41, 2005); Vancomycinresistenz wurde bisher in vier Fällen aus den USA bekannt (*vanA*-Gen von Enterokokken [3]).

Bestimmte MRSA-Stämme, die durch molekulare Typisierung gut definiert werden können, haben eine besondere Fähigkeit, sich epidemisch auszubreiten. Diese Eigenschaft der Ausbreitungsfähigkeit, die als „**epidemische Virulenz**“ bezeichnet wird, charakterisiert ein komplexes Verhalten von *S.-aureus*-Stämmen, die von Faktoren der Stämme selbst (Widerstandsfähigkeit, Ausstattung mit Pathogenitätsfaktoren; sog. „intrinsische Virulenz“) und Faktoren ihrer Umwelt (hygienische und antibakterielle Maßnahmen) bestimmt werden. Das Maß der Ausbreitungsfähigkeit entscheidet mit darüber, ob Einzelerkrankungen oder Ausbrüche auftreten. Die rasche asymptomatische Besiedlung von Kontaktpersonen und die Tatsache, dass vorangegangene Besiedlung oder Infektion mit MRSA nicht vor einer neuen Infektion schützt, erhöhen das Ausbreitungspotenzial.

Die Mehrfachresistenz der klassischen MRSA schließt oft eine Reihe verschiedener Substanzgruppen ein und kann die Grenze der verfügbaren Präparatepalette erreichen. Diese epidemischen MRSA werden, da es sich teilweise um europaweit verbreitete Erreger handelt, aufgrund sequenzbasierter Typisierungsverfahren als ST-Typen bezeichnet. Gegenwärtig vermehrt auftretende MRSA (wie z.B. der sog. „Berliner“ Epidemiestamm – ST 45 –, der „Barnimer“ Epidemiestamm – ST 22 oder der „Rhein-Hessen“-Epidemiestamm – ST 05) sind noch überwiegend empfindlich gegen Aminoglykoside, Tetracyclin, Glykopeptide, Rifampicin, Fusidinsäure-Natrium [4].

Vorkommen (bezogen auf MRSA)

MRSA sind weltweit verbreitet. Sie besitzen eine große Bedeutung als Verursacher von nosokomialen Infektionen. Wie *S. aureus* allgemein, so können auch MRSA Besiedler sein. Diese Besiedlung betrifft insbesondere hospitalisierte Patienten, bisher vergleichsweise geringer auch Bewohner von Alten- und Pflegeheimen. Bei der gesunden Bevölkerung sind sie in Mitteleuropa noch selten. Neben dem Nasenvorhof sind Rachen, Perineum und Leistengegend wesentliche Prädilektionsstellen.

MRSA in Krankenhäusern: Das Auftreten von MRSA in Krankenhäusern ist charakterisiert durch die Aufnahme besiedelter bzw. infizierter Patienten sowie die potenzielle Übertragung durch die Hände des medizinischen Personals, die Möglichkeit einer monatelangen Persistenz bei nasaler Besiedlung bzw. bei Infektionen mit diesem Erreger sowie durch die Umweltresistenz (Tenazität).

Faktoren, die Bedeutung für die zunehmende Verbreitung von MRSA haben sind:

- Selektionsvorteil der MRSA bei Anwendung von Antibiotika (z.B. Chinolone) (s. [SARI](#)),
- Fehler oder Inkonsequenz im Hygieneregime,
- Zunahme von MRSA-Infektionen bei prädisponierten Patienten,
- Zunahme intensivmedizinischer Maßnahmen und Implantationen,
- mangelnde Information der Nachfolgeeinrichtungen bei Verlegungen von MRSA-kolonisierten oder -infizierten Patienten innerhalb der eigenen Klinik oder in andere Einrichtungen einschließlich inkonsequenter

Nachbetreuung.

Gegenwärtig haben die MRSA in Deutschland einen mittleren Anteil von 20,7% an allen untersuchten *S. aureus* aus klinisch relevantem Untersuchungsmaterial (überregionale multizentrische Studie der Paul-Ehrlich-Gesellschaft im Herbst 2001 [2]). Für die skandinavischen Länder und die Niederlande liegt dieser Wert deutlich niedriger (< 1%). Auf Intensivstationen liegt der Anteil nosokomialer MRSA-Infektionen – bezogen auf alle *S.-aureus*-Infektionen – bei 36,6% (KrankenhausinfektionsSurveillanceSystem (KISS), Stand 2005).

Eine Ausbreitung der gegenwärtig insbesondere in Japan und den USA beobachteten MRSA-Stämme mit zusätzlich verminderter Glykopeptidempfindlichkeit (Glykopeptid-intermediate *S. aureus* = GISA) würde die Beherrschbarkeit von MRSA-Infektionen durch Wegfall der therapeutischen Glykopeptid-Option entscheidend erschweren. In Deutschland wurde vom Nationalen Referenzzentrum für Staphylokokken über hetero-GISA in zwei Krankenhäusern einer Großstadt berichtet [26]. Insgesamt gesehen ist – von lokal begrenzten Infektketten abgesehen – der GISA-Phänotyp offenbar selten. In den USA wurden erste Fälle einer Infektion mit MRSA bekannt, die die übertragbare Glykopeptidresistenz (vanA) der Enterokokken erworben hatte [27, 3].

MRSA in Alten- und Pflegeheimen: In den Jahren 1999–2001 ergaben 6 unabhängig voneinander durchgeführte Studien in verschiedenen Bundesländern bei Alten- und Pflegeheimbewohnern MRSA-Besiedlungsraten zwischen 0 und 3% bezogen auf die Bewohnerzahl. Die dabei aufgetretenen MRSA gehörten zu den in den Krankenhäusern der jeweiligen Region auftretenden epidemischen MRSA. Ausbreitung zwischen Bewohnern eines Heimes wurde nur vereinzelt bei Unterbringung im Doppelzimmer beobachtet. In der Regel handelte es sich um eine Besiedlung (Übersicht bei [5]).

MRSA bei der nicht hospitalisierten Bevölkerung (community acquired MRSA, "cMRSA"): MRSA werden mit unterschiedlicher Häufigkeit auch als Besiedler des Nasenvorhofes sowie von Wundabstrichen in der nicht hospitalisierten Bevölkerung nachgewiesen. Dabei kann es sich um Patienten mit vorherigem Aufenthalt in Krankenhäusern oder anderen stationären Pflegeeinrichtungen handeln, die noch einen MRSA-Hospitalstamm tragen. In den letzten 7 Jahren sind aber weltweit MRSA auch unabhängig von Krankenhausaufenthalten als Infektionserreger und Besiedler aufgetreten, die deshalb als community MRSA (cMRSA) bezeichnet werden. cMRSA werden überwiegend im Zusammenhang mit tiefgehenden und nekrotisierenden Haut-Weichteilinfektionen isoliert, insbesondere der Furunkulose. Vergleichsweise selten treten cMRSA als Ursache der nekrotisierenden Pneumonie auf. Diese Krankheitsbilder sind offenbar mit der Fähigkeit von cMRSA zur Bildung von Panton-Valentin-Leukozidin assoziiert (PVL, genetische Determinante, die mittels PCR nachgewiesen werden: *LukS-LukF*; [6]). Im Vergleich zu den Krankenhaus-assoziierten MRSA-Epidemiestämmen besitzen cMRSA oft einen schmalen Resistenzphänotyp (Oxacillin allein oder zusätzlich ein bis zwei weitere Resistenzen). Auch bei cMRSA gibt es weit verbreitete Stämme (klonale Linien): in den USA entsprechend Multilocus-Sequenz-Typisierung ST1 und ST8, in Kalifornien ST30. Aus den USA gibt es jetzt Berichte darüber, dass cMRSA der klonalen Linie ST08 (auch als MRSA USA300 bezeichnet; [7]) von außen in Krankenhäuser eingeschleppt werden. In Europa ist ST80 vorherrschend. In Mitteleuropa wurden aber auch Fälle des Auftretens von ST1 und ST8 bei Bürgern der USA bekannt. Besonderer Aufmerksamkeit bedarf das Auftreten von cMRSA des Typs ST22, der ohne PVL als Hospitalstamm weit verbreitet ist (Übersicht und weitere Literaturangaben bei [8]).

Reservoir

Für *S. aureus* als Infektionserreger ist der Mensch das Hauptreservoir, aber auch Tiere können betroffen sein. Beim Menschen ist bevorzugt der Nasen-Rachen-Raum besiedelt. Die Rate der Träger eines in der Regel antibiotikasensiblen *S. aureus* variiert bei gesunden Erwachsenen zwischen 15% und 40%. Die Trägerrate ist höher bei Personen, die häufig gegenüber *S. aureus* exponiert sind und bei denen die Haut nicht intakt ist. So findet sich z.B. eine Besiedlung häufiger bei im Gesundheitswesen tätigen Personen, Patienten mit großflächigen Wunden (z.B. Hautulcus, Gangrän, tiefe Weichteilinfektionen, chronische Wunden oder Brandverletzungen), Patienten mit Tracheotomien oder liegenden Kathetern, Dialysepatienten, Diabetikern, Atopikern, Patienten mit chronischer Pflegebedürftigkeit und i.v. Drogenabhängigen.

Übertragungsweg

Wie bei *S. aureus* allgemein, können auch MRSA-Stämme, die zu einer Infektion führen, zum einen vom betroffenen Patienten selbst stammen (endogene Infektionen [9]), oder exogen von anderen Menschen oder Tieren bzw. über die unbelebte Umgebung (z.B. gemeinsam benutzte Badetücher) übertragen werden. In den meisten Fällen erfolgt die Übertragung durch die Hände z.B. des Pflege- und ärztlichen Personals. Bei nasaler Besiedlung kann sich der Erreger

ausgehend vom Vestibulum nasi, dem eigentlichen Reservoir für *S. aureus*, auf andere Bereiche der Haut (u.a. Hände, Axilla, Perinealregion) und Schleimhäute (z.B. Rachen) ausbreiten.

Prädisponierend für *S.-aureus*-Infektionen wirken vor allem: Diabetes mellitus, Dialysepflichtigkeit Vorhandensein von Fremdkörpern (Plastikmaterialien wie z.B. Venenkatheter, Urethrkatheter, Tracheostoma, Metalllegierungen wie z.B. Gelenkersatz), Verletzungen der Haut als äußere Barriere, Immunsuppression oder bestimmte Infektionen, z.B. mit Influenza-A-Viren.

Inkubationszeit

Bei Intoxikationen mit oral aufgenommenen Staphylokokkentoxinen beträgt die Inkubationszeit wenige Stunden (etwa 2–6 Stunden), bei Infektionen 4–10 Tage. Bei Personen mit einer Besiedlung kann eine endogene Infektion auch Monate nach der initialen Kolonisation entstehen.

Dauer der Ansteckungsfähigkeit

Eine Ansteckungsfähigkeit besteht insbesondere während der Dauer klinisch manifester Symptome. Die Erreger können aber auch von klinisch gesunden Personen mit einer Staphylokokken-Besiedlung übertragen werden.

Klinische Symptomatik

Die durch *S. aureus* einschließlich MRSA verursachten Erkrankungen lassen sich in lokalisierte oder generalisierte pyogene Infektionen und durch Toxine vermittelte Erkrankungen gliedern:

1. Pyogene und invasive Infektionen

Dazu gehören Furunkel, Karbunkel, Pyodermie, Abszesse, Empyeme, Wundinfektionen, Otitis media, Sinusitis, eitrige Parotitis, Mastoiditis, (sekundäre) Meningitis, Pneumonie, Osteomyelitis, Endokarditis, Sepsis, Fremdkörperinfektionen, Pyomyositis. Invasive *S.-aureus*-Erkrankungen können als lokale (oberflächliche), tiefgehende und systemische Infektionen auftreten. Lokale Infektionen betreffen zunächst die Haut und ihre Anhangsgebilde (Talgdrüsen, Haarbälge) und sind als Furunkel (wenn zusammenfließend Karbunkel), Pyodermien und bei der verletzten Haut als Wundinfektionen bekannt.

Tiefer gehende Infektionen sind die Parotitis, die Mastitis puerperalis und die Osteomyelitis (mit exogener oder hämatogener Genese). Die Pneumonie mit *S. aureus* kann infolge einer Influenza-A-Virusinfektion auftreten, tritt aber auch als nosokomiale Pneumonie bei beatmeten Patienten auf. Ausgehend von lokalen Infektionen kann sich *S. aureus* in andere Organsysteme absiedeln mit Abszessbildung sowie Empyemen in Körperhöhlen (Pleura, Gelenke). Die Bakteriämie infolge Keimausschwemmung in die Blutbahn kann in eine Sepsis übergehen (Letalität bei an sich antibiotikaempfindlichen Stämmen noch immer bis zu 15%!) und auch zur Endokarditis führen. Letztere nimmt im Vergleich zu Endokarditiden mit Enterokokken und mit oralen Streptokokken z.T. einen foudroyanten Verlauf.

Eine besondere Aufmerksamkeit erfordern tiefgehende Haut-Weichteilinfektionen mit *S.-aureus*-Stämmen, die eine besondere Ausbreitungsfähigkeit besitzen und in den vergangenen Jahren vor allem bei tropischer Pyomyositis nachgewiesen wurden. Diese Stämme bilden Panton-Valentin-Leukizidin (PVL, Gene luk f/s). Außerdem wurden Stämme mit Nachweis von PVL im Zusammenhang mit Familien-Epidemien tiefgehender Hautinfektionen in Deutschland bekannt [28]. Es besteht eine Assoziation PVL-bildender Stämme mit letal verlaufenden nekrotisierenden Pneumonien, die auch bei jungen, immunkompetenten Patienten beschrieben wurden [6].

Wie auch von den koagulase-negativen Staphylokokken bekannt, vermag *S. aureus* sehr gut an hydrophobe Oberflächen wie Plastikmaterialien und Edelstahllegierungen zu adhären mit der Folge von Infektionen bei Kathetern und *shunts* sowie auch bei Gelenkersatz und Stabilisierungsmaßnahmen in der Traumatologie und Orthopädie. Entgegen früheren Auffassungen sind MRSA in Bezug auf invasive Infektionen nicht weniger oder mehr virulent als *S. aureus* allgemein. Durch Verzögerungen bei der adäquaten Therapie ist die Infektion jedoch mit einer höheren Letalität belastet, dies betrifft insbesondere die Sepsis [10].

2. Toxin-vermittelte Erkrankungen

Staphylococcal scalded skin syndrome (SSSS): Durch die von bestimmten *S.-aureus*-Stämmen gebildeten exfoliativen Toxine (ETA, ETB, ETC) wird die staphylogene toxische epidermale Nekrolyse (TEN; Synonym: *staphylococcal scalded skin syndrome*, SSSS) verursacht. Der Erkrankung liegt eine intradermale Spaltbildung mit nachfolgendem Ödem zwischen unterem Stratum spinosum und oberem Stratum granulosum zugrunde. Bullöse Impetigo und Pemphigus neonatorum sind lokal begrenzte Verlaufsformen. Die generalisierte Verlaufsform resultiert aus der Toxinausschwemmung über den gesamten Makroorganismus infolge des Fehlens einer ausreichenden Bildung spezifischer Antikörper (Dermatitis exfoliativa Ritter von Rittershain). Überwiegend sind Säuglinge, seltener ältere und immunsupprimierte Patienten betroffen. Obgleich die Dermatitis exfoliativa vorwiegend als Hospitalinfektion sowie als Gruppeninfektion in Kindertagesstätten auftritt, ist darauf hinzuweisen, dass toxinbildende *S.-aureus*-Stämme auch in der gesunden Bevölkerung verbreitet sind. MRSA sind bisher erst in einem klinischen Fall als Verursacher von Dermatitis exfoliativa beschrieben worden.

Toxic shock syndrome (TSS, Toxisches Schock-Syndrom): Diese lebensbedrohliche Infektion ist durch folgende Symptome gekennzeichnet: Fieber (über 39°C), diffuses makulöses Exanthem, Hypotonie. TSS ist mit einem Multiorganversagen verbunden, für die Diagnosestellung „TSS“ müssen drei oder mehr der folgenden Organsysteme beteiligt sein: Gastrointestinaltrakt (Erbrechen, Übelkeit oder Diarrhoe), Muskulatur (ausgeprägte Myalgien mit Erhöhung des Serumkreatinins bzw. der Phosphokinase), Schleimhäute (vaginale, oropharyngeale oder konjunktivale Hyperämie), Nieren (Erhöhung von Harnstoff oder Kreatinin im Serum, Pyurie ohne Nachweis einer Harnwegsinfektion), Leber (Erhöhung von Transaminasen, Bilirubin oder alkalischer Phosphatase), ZNS (Desorientiertheit, Bewusstseinsstörung). Eine bis zwei Wochen nach Krankheitsbeginn kann eine Hautschuppung vor allem an den Handflächen und Fußsohlen auftreten.

Das TSS beruht auf der Superantigenwirkung des *Toxic-shock-syndrome*-Toxins (TSST-1), es sind auch Fälle bekannt, in denen es durch Enterotoxin B oder Enterotoxin C (ebenfalls Superantigene) ausgelöst wurde. An TSS erkranken fast immer jüngere Personen, im späteren Erwachsenenalter besitzen mehr als 90% aller Menschen Antikörper gegen TSST-1. Etwa 92% der bisher beschriebenen Fälle traten bei menstruierenden Frauen (Durchschnittsalter 23 Jahre, vor allem im Zusammenhang mit Tampongebrauch) auf, die Häufigkeit liegt bei 3–6 Fällen auf 100.000 Frauen im sexuell aktiven Alter. TSS kann auch als Komplikation bei Frauen mit Diaphragma, im Wochenbett, mit infektiösem Abort sowie in der nicht geburtshilflichen gynäkologischen Chirurgie auftreten. Das TSS kann darüber hinausgehend von Hauterkrankungen, Verbrennungen, Insektenstichen, Varizella-Läsionen und chirurgischen Wunden unabhängig von der Geschlechtszugehörigkeit ausgehen.

Von den epidemischen MRSA besitzt der in Großbritannien verbreitete EMRS-16 (ST30) das *tst*-Gen und bildet TSST-1. In Deutschland tritt dieser Stamm selten auf. Auch MRSA der klonalen Linie ST05 („Rhein-Hessen“) können *tst* besitzen; 2006 gab es den klinischen Fall eines TSS mit einem derartigen Stamm in Deutschland. Vereinzelt wurden Fälle von TSS bekannt, die durch den „Barnimer“ Epidemiestamm verursacht wurden, der Enterotoxin C bildet. Dieses Superantigen wurde allgemein im Zusammenhang mit etwa 3% der klinischen TSS-Fälle nachgewiesen.

Lebensmittelintoxikationen: Die Lebensmittelvergiftung wird durch die Aufnahme von Enterotoxinen verursacht, die von *S. aureus* in kontaminierten Lebensmitteln vor der Nahrungsaufnahme produziert wurden. Durch die hohe Hitzestabilität werden *S.-aureus*-Enterotoxine auch bei der Lebensmittelzubereitung nicht abgetötet. Bereits 2–6 Stunden nach Aufnahme des kontaminierten Lebensmittels treten abrupt Übelkeit, Erbrechen, krampfartige Bauchschmerzen und Durchfall auf. In den meisten Fällen ist die Erkrankung selbstlimitierend und endet nach 8–24 Stunden. In schweren Fällen kann es zu Hypovolämie und Hypotonie kommen.

Diagnostik

Labordiagnostik: Grundlage der Diagnostik ist der **Nachweis des Erregers** [11]. Für den Befund „MRSA“ muss für das jeweilige Isolat stets sowohl die Speziesdiagnose *S. aureus* gesichert als auch dessen **Oxacillin- bzw. Cefoxitin-Resistenz** einwandfrei nachgewiesen worden sein.

Speziesdiagnostik für *S. aureus* (Abgrenzung von koagulase-negativen *Staphylococcus* spp. KNS)

Phänotypisch: Klassische Referenzmethoden sind die **Tests auf Koagulase** (freies Enzym, nicht zu verwechseln mit dem Verklumpungsfaktor, Spezifität: 99,9%) sowie auf hitzeresistente DNase.

Als schnell durchzuführender Agglutinationstest (ursprünglich nur zum Nachweis des Verklumpungsfaktors) sind Testkits verschiedener Hersteller im Handel. Da die gegenwärtig verbreiteten MRSA den Verklumpungsfaktor nicht oder nur schwach exprimieren, sind nur solche Kits geeignet, die zusätzlich Antikörper gegen Kapselpolysaccharide oder

weitere, der Zellwand aufgelagerte Makromoleküle enthalten. Auch die Verfahren mittels Laborautomaten (VITEK-2, Phoenix) erzielen Ergebnisse von hoher Spezifität und Sensitivität [12, 13].

Genotypische Verfahren (Übersicht s. Literaturhinweis [11, 14]): Referenzmethode für die Diagnostik von Staphylokokken-Spezies insgesamt ist die **Sequenzierung der 16S rRNA**. Einen für die Unterscheidung von Staphylokokken-Spezies hinreichenden inter-Spezies Polymorphismus zeigen weiterhin das Gen für Hitze-Schock-Protein 60 (*hsp60*) und für die β -Untereinheit der RNA-Polymerase (*rpoB*). Für die Identifizierung von *S. aureus* mittels **PCR** besitzen der Nachweis einer *S.-aureus*-spezifischen Sequenz, die den KNS fehlt sowie des *nuc*-Gens (thermostabile Nuklease) hohe Spezifität und Sensitivität.

Resistenzbestimmung

Phänotypische Verfahren zur Resistenzbestimmung:

Referenzmethode ist die Bestimmung der minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) nach DIN 58940 oder CLSI, M100-S15, MIC Testing. Der Agardiffusionstest ist nicht ausreichend sensitiv für die Bestimmung der Oxacillinresistenz (MRSA), eine wesentliche Verbesserung kann allerdings durch das Verwenden von Cefoxitin-Testblättchen erreicht werden ([15] sowie CLSI, M100-S15, Disk Diffusion). Bei sachgemäßer Anwendung ergibt der screening-Test als die Schnellmethode zum Nachweis der Oxacillinresistenz mittels Latexagglutination (monoklonale Antikörper gegen PBP2a) über 88% Sensitivität und Spezifität.

Das Mitführen von screening-Tests (auch als Plattentest gemäß CLSI früher NCCLS oder als Röhrchentest) für MRSA ist beim Agardiffusionstest unerlässlich, erhöht auch die Sensitivität des Mikrobouillon-Verdünnungstests. Dabei können durch Zusatz von Sulbactam Borderline Oxacillin-resistente *S. aureus* (BORSA) ausgeschlossen werden (Übersicht bei [11]). Mehrere Studien haben inzwischen belegt, dass neben anderen Resistenzen auch die Methicillinresistenz mit den Automaten VITEK-2 und Phoenix verlässlich nachgewiesen werden kann [12, 13].

Besondere Aufmerksamkeit erfordert der Nachweis von ***S. aureus* mit intermediärer Empfindlichkeit gegen Glykopeptide (GISA)**. Da der GISA-Phänotyp instabil ist, sollte der Nachweis immer nur von frischen Primärkulturen ausgehen. Eine erhöhte MHK für Vancomycin (≥ 4 mg/l) und für Teicoplanin (≥ 8 mg/l) sind Hinweise für das Vorliegen von GISA. Aufgrund der Verwendung dichter Inokula haben der screening-Test mittels Agarplatte (BHI-Agar mit 6 mg/l Vancomycin entsprechend CLSI oder MH-Agar mit 5 mg/l Teicoplanin, als Empfehlung vom *European Antimicrobial Resistance Surveillance System*) eine höhere Empfindlichkeit.

Genotypische Verfahren zur Resistenzbestimmung:

Klassische Referenzmethode ist die PCR, die nicht nur für *mecA* etabliert ist (Übersicht bei [11]), sondern auch als Multiplex-PCR zum Nachweis von 8 weiteren Resistenzgenen etabliert wurde [17]: Der *mecA*-Nachweis ist auch mittels *real-time* PCR möglich [16].

Molekularbiologische Verfahren, um gleichzeitig Spezies und Resistenz zu diagnostizieren

Seit kurzem stehen Testkits als Makroarrays basierend auf Multiplex-PCR-Verfahren zur Verfügung, die zusätzlich zum *mecA*-Gen-Nachweis die Speziesdifferenzierung von *S. aureus* mit einschließen. Je nach Anwender-Zielgruppe wird z.T. auch der Nachweis weiterer Targetgene angeboten, so z.B. von Enterotoxingenen oder einem Mupirocin-Resistenzgen. Die Spezifität wird mittels Gensonden entweder per DNA-EIA- oder mit Blotsystemen erhöht [29,30].

Typisierung von *S. aureus*: Wie auch für andere bakterielle Infektionserreger gilt, dass die zur routinemäßigen Typisierung eingesetzten Methoden eine Unterscheidung unterschiedlicher Stämme ermöglichen, nicht aber die verlässliche Identifizierung von Einzelstämmen als „Subklone“ innerhalb einer klonalen Linie. Als Goldstandard für die Typisierung im Hinblick auf die Diskriminierungsfähigkeit gelten nach wie vor die *SmaI*-Makrorestriktionsmuster („Pulsfeldgel-Elektrophorese“). Für die Aufklärung evolutionärer Zusammenhänge und die eindeutige Zuordnung zu klonalen Komplexen und klonalen Linien wird die Multilocussequenz-Typisierung (MLST) eingesetzt.

Sequenz-basierte Typisierungsmethoden haben den Vorteil der eindeutigen Festlegung von Typen und damit der absoluten Vergleichbarkeit der Ergebnisse, die zudem vergleichsweise einfach elektronisch übertragen werden können. Deutlich geringerer Aufwand bei weitgehender Kongruenz mit den Ergebnissen von MLST erfordert die *spa*-Typisierung, die auf dem Polymorphismus der X-Region von *spa* (kodiert Protein A) beruht. Für die schnelle und unerlässliche Analyse stehen Software und Datenbanken zur Verfügung [18], die mittels der BURP-Analyse auch eine Zuordnung der *spa*-Typen zu den durch MLST definierten klonalen Linien und Komplexen ermöglicht [19]. Das Nationale Referenzzentrum für Staphylokokken führt die Routine-Typisierung auf dieser Basis durch; es wurde auch ein europäisches Netzwerk der

Sequenz-basierten Typisierung etabliert ([20] sowie www.seqnet.org).

Kriterien für die Einsendung von *S. aureus* zur Typisierung an das NRZ für Staphylokokken:

Auswahl von Stämmen zur Typisierung:

- Die Typisierung wird für epidemiologische Fragestellungen eingesetzt. Einzeltypisierungen haben keinen Aussagewert. Es sollten daher immer mehrere Isolate unter Berücksichtigung möglicher epidemiologischer Zusammenhänge eingesandt werden. Eine epidemiologische Einschätzung vor dem Einsenden der Isolate ist daher sehr nützlich.
- Es sollten grundsätzlich zuerst Isolate aus Untersuchungsmaterialien (Eiter, Wundsekret u.a.) eingesandt werden, die Entscheidung über die Notwendigkeit und den Umfang von Umgebungsuntersuchungen sollte erst nach der Typisierung dieser Stämme erfolgen. Weitere Einzelheiten auf der Website des NRZ Staphylokokken (unter www.rki.de).

Therapie

Für die Behandlung von Infektionen mit Oxacillin-empfindlichen *S. aureus* gelten penicillinasefeste Penicilline (z.B. Flucloxacillin) sowie Cephalosporine der 1. Generation und inhibitorgeschützte Penicilline als Mittel der Wahl, bei generalisierenden Infektionen kombiniert mit einem Aminoglykosid. Alternativen sind Kombinationen mit Rifampicin. Für die Behandlung von Haut-Weichgewebeinfektionen sind seit kurzem Tigecyklin und Daptomycin (europäische Zulassungen) verfügbar.

Für Infektionen mit MRSA sowie schwere *S.-aureus*-Infektionen im Allgemeinen sollten grundsätzlich keine β -Laktamantibiotika eingesetzt werden. Hier sind Kombinationen von Glykopeptiden mit Rifampicin, mit Clindamycin oder Gentamicin (je nach Antibiogramm) indiziert. Als weitere Kombinationspartner stehen Fosfomycin und Fusidinsäure zur Verfügung. Schließlich steht noch das Linezolid aus der Substanzgruppe der Oxazolidinone zur Monotherapie zur Verfügung (orale bzw. i.v. Applikation möglich). Falls erforderlich, ist für die Behandlung von Haut-Weichgewebeinfektionen auch die Kombination von Rifampicin und Cotrimoxazol geeignet [21]. Der Kliniker sollte seine Antibiotikatherapie nicht allein von der „in vitro“ Empfindlichkeit ableiten.

Sanierung einer MRSA-Besiedlung: Standardverfahren zur Sanierung einer nasalen MRSA-Besiedlung ist die Verwendung von Mupirocin-Nasensalbe.

Zur Sanierung eines Befalls des Rachens bzw. einer Besiedlung der Haut mit MRSA sind zusätzlich desinfizierende Mundspülungen bzw. Ganzkörperwaschungen der intakten Haut unter Einschluss der Haare mit antiseptischen Seifen und Lösungen mit nachgewiesener Wirksamkeit zu empfehlen [31–35].

Zur Erfolgskontrolle sind frühestens 3 Tage nach Abschluss der Sanierungsmaßnahmen bzw. nach Therapie Kontrollabstriche (z.B. Nase, Rachen, Leiste, perineal, falls vorhanden Wunde, Zugang zentraler Venenkatheter und ursprünglicher Nachweisort) vorzunehmen.

Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen

1. Präventions- und Bekämpfungsmaßnahmen in klinischen Einrichtungen

Situationsgerechte Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen sind Grundvoraussetzungen, um MRSA-Übertragungen zu vermeiden oder die Verbreitung einzudämmen.

Der Umgang mit MRSA-besiedelten bzw. infizierten Patienten erfordert speziell im klinischen Bereich ein konsequentes und systematisches Hygienemanagement (MRSA-Management). Entscheidende Maßnahmen zur Kontrolle der MRSA-Situation umfassen:

- eingehende **Information und Schulung** des Personals,
- frühzeitiges Erkennen und Verifizieren von MRSA-Kolonisation bzw. Infektion (Screening) [23, 24],
- konsequente (Kohorten-) Isolierung [22] MRSA-kolonisierter/-infizierter Patienten,
- **strikte Einhaltung** der erforderlichen Hygienemaßnahmen [22],

- **den Versuch der Sanierung** bekannter MRSA-Träger,
- **sowie den kontrollierten Umgang mit Antibiotika.**

Bei **Verlegungen** in andere medizinische oder pflegerische Einrichtungen ist die entsprechende Zieleinrichtung vorab über die MRSA-Besiedlung/-Infektion des zu verlegenden Patienten zu informieren. Die Begleitunterlagen sollten geeignete Informationen enthalten. Nur so können entsprechende Maßnahmen zur Prävention der Weiterverbreitung getroffen werden.

Maßnahmen beim Transport durch den Rettungsdienst

Die Festlegung von Hygienemaßnahmen und deren Überwachung im Rettungsdienst obliegt den Bundesländern.

In Anbetracht auch unerkannter MRSA-Träger ist die konsequente Einhaltung von Standardhygienemaßnahmen beim Transport und der Behandlung von Patienten von hervorragender Bedeutung (z.B. Abdecken offener Wunden mit einem Verband, korrekte Durchführung der Händedesinfektion nach Kontakt zum Patienten, Schutzkittel bei engem Kontakt oder Kontaminationsgefahr mit Sekreten/Exkreten, Wischdesinfektion der Patientenkontaktflächen nach Transport) und sollte generelle Anwendung finden. Auch das Begleitpersonal muss eine hygienische Händedesinfektion durchführen.

Das Tragen von speziellen Schutzanzügen/Overalls ist beim Transport von MRSA-positiven Personen aus hygienischen Gründen nicht erforderlich und wird in Hinblick auf die von dieser Schutzkleidung ausgehenden unnötigen Verunsicherungen nicht empfohlen.

Eine **Entlassung von Patienten** kann unabhängig von der MRSA-Besiedlung erfolgen. Der weiterbehandelnde Arzt muss jedoch informiert und ggf. beraten werden, welche weiteren Maßnahmen zu veranlassen sind. Die Patienten sollten darüber aufgeklärt werden, dass kein Infektionsrisiko für gesunde Kontaktpersonen besteht (Ausnahmen: Personen mit offenen Wunden oder ekzematöser Haut, Immunsupprimierte, Früh- und Neugeborene).

MRSA-Träger unter dem Personal sollten nach Möglichkeit bis zur nachgewiesenen Sanierung keine Patienten behandeln oder pflegen. Ist dies organisatorisch nicht zu erzielen, müssen sie konsequent besondere hygienische Maßnahmen ergreifen (z.B. Mund-Nasen-Schutz, vor jedem Patientenkontakt Händedesinfektion).

Eine Sanierung ist grundsätzlich zu empfehlen. Wird dabei kein MRSA nachgewiesen, ist eine Aufnahme der Tätigkeit mit den generell üblichen Hygienemaßnahmen in der direkten Patientenbetreuung wieder möglich.

Aufgrund der komplexen Problematik wird an dieser Stelle auf die detaillierten Darstellungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention „Empfehlung zur Prävention und Kontrolle von MRSA in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen“ sowie auf die Fachtagung MRSA ausdrücklich hingewiesen [22, 23].

2. Präventionsmaßnahmen in Alten- und Pflegeheimen

Das Auftreten von mehrfachresistenten Erregern in Alten- und Pflegeheimen erfordert eine spezifische Risikobewertung. Dafür sind Kenntnisse über die Übertragungswege mehrfachresistenter Erreger – insbesondere MRSA – und von Hygienemaßnahmen beim Personal erforderlich.

Nach dem heutigen Stand der Erfahrungen besteht für MRSA-besiedelte Personen keine Kontraindikation zur Aufnahme in Heime. Bei Kenntnis der MRSA-Besiedlung eines Bewohners muss jedoch individuell entschieden werden, welches Risiko der Weiterverbreitung tatsächlich besteht.

Eine Weiterverbreitung von MRSA ist bei MRSA-positiven Bewohnern/Patienten mit produktivem Husten, Tracheostoma oder offenen Hautläsionen eher zu erwarten als bei Bewohnern ohne Risikofaktoren [5, 25].

In der Regel können Heimbewohner mit MRSA-Besiedlung am Gemeinschaftsleben und an Therapiemaßnahmen teilnehmen, wenn angemessene Präventionsmaßnahmen zum Schutz empfänglicher Mitbewohner eingehalten werden

Dringend erforderlich ist hierbei die vertrauensvolle Zusammenarbeit zwischen Heimleitung, betreuenden Hausärzten und verlegender Einrichtung. Das gilt besonders für die gegenseitige Vorabinformation über den Besiedlungsstatus von zu verlegenden MRSA-positiven Bewohnern/Patienten.

Auf die Empfehlung „Infektionsprävention in Heimen“ [25] der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention wird an dieser Stelle ausdrücklich hingewiesen

3. Prävention im ambulanten Pflegebereich

Bei den „ambulanten“ MRSA (außerhalb der klinischen Einrichtungen) handelt es sich meist um Epidemiestämme, die bei Krankenhausaufenthalten erworben wurden und längere Zeit bei den Patienten als Besiedler persistierten.

Auch das ambulante Pflegepersonal muss sich daher auf den Umgang mit pflegebedürftigen MRSA-Trägern einstellen. Dazu ist zunächst eine Information über den Trägerstatus durch die Klinik an den weiterbehandelnden Hausarzt erforderlich. Dieser sollte dann den zuständigen Pflegedienst informieren. Es gilt dann für das Pflegepersonal auch hier, die Weiterverbreitung auf andere Patienten zu vermeiden. Das bedeutet auch hier **hygienische Händedesinfektion** vor und nach jeder Tätigkeit am Patienten mit Körperkontakt. Weiterhin sind **Einmalhandschuhe** (vor und nach jedem Anlegen der Einmalhandschuhe ist eine Händedesinfektion notwendig) und **patientengebundene Schutzmittel** bei der Versorgung von Wunden, Tracheostomata, Kathetern und Sonden oder bei möglichem Kontakt mit Körpersekreten oder -ausscheidungen zu tragen. Zur Verhinderung der Besiedlung der Nase des Personals empfiehlt sich bei Tracheostomapflege und Bettenmachen das Tragen eines Mund-Nasen-Schutzes. Pflegehilfsmittel sollten patientengebunden verwendet bzw. nach Gebrauch desinfiziert werden. Es wird empfohlen, die anfallende Wäsche desinfizierend zu waschen. Zur weiterführenden Orientierung kann auch die Empfehlung „Infektionsprävention in Heimen“ [25] dienen.

Außerhalb der Krankenhäuser treten seit 2 Jahren auch in Deutschland zunehmend cMRSA – also ambulant erworbene MRSA (siehe oben) – auf. Da diese in der Regel ein makrophagenschädigendes Toxin bilden und damit schwere insbesondere Haut- und Weichteilinfektionen verursachen können, ist ihre Verbreitung besonders gefürchtet. Träger solcher cMRSA sollten daher immer saniert werden ggf. unterstützt durch eine Antibiotikatherapie. Darüber hinaus empfiehlt sich das gleiche Vorgehen für alle Familienmitglieder, da sonst durch enge Kontakte immer wieder eine Übertragung zwischen Familienmitgliedern erfolgen kann.

4. Prävention im häuslichen Milieu

Es ist üblich, dass von einer MRSA-Infektion genesene Patienten mit noch bestehender asymptomatischer MRSA-Besiedlung in Nase, Rachen, Wunde oder auf der Haut (z.B. perianal) nach Hause entlassen werden. Das Ansteckungsrisiko für Angehörige eines solchen MRSA-Trägers ist in der Regel nicht sehr hoch. Durch Kuss- oder enge Körperkontakte kann es zu einer passageren Besiedlung von Familienmitgliedern kommen, welche für diese in der Regel keine Bedrohung darstellt. Durch eine Infektion gefährdet sind Personen mit offenen Wunden oder Hautläsionen sowie mit bekannten Dispositionen für eine Infektion mit *S. aureus* (z.B. Diabetiker, dialysepflichtige Patienten). In diesen Fällen ist eine Distanzierung von MRSA-Trägern bis zur erfolgreichen Sanierung geboten.

Problematisch sind MRSA-besiedelte diabetische Ulcera. Eine Sanierung ist hier meist nicht möglich. In diesen Fällen ist eine fachkundige Wundbehandlung und sorgfältiges Abdecken der Wunde essenziell.

Ein Risiko durch MRSA besteht auch für stark immunsupprimierte Personen – auch hier ist eine Distanzierung von MRSA-Trägern geboten. Sanierungsversuche mit Mupirocin-Nasensalbe, Rachendesinfizienzien und antiseptischen Bädern von Patienten oder kolonisierten Angehörigen, die selbst in einem stationären Bereich tätig sind, sollten vom Hausarzt veranlasst werden.

Für Schwangere und das ungeborene Kind besteht zunächst keine Gefahr, da die Staphylokokken nicht die Plazentaschranke passieren. Es empfiehlt sich aber, bei bekanntem MRSA-Trägerstatus der Schwangeren nach Eintritt des Mutterschutzes Abstriche aus dem Genitalbereich zu entnehmen. Bei etwaigem Nachweis von MRSA ist eine Sanierung der Scheide und im Nasen-Rachenraum noch vor der Entbindung ratsam, da es zu Wundinfektionen oder Besiedlung des Neugeborenen kommen könnte. Die Schwangere sollte sich im Zeitraum des Trägerstatus sorgfältig die Hände desinfizieren.

MRSA-Besiedlungen der Brust bzw. der Brustdrüsengänge der Mutter eines Neugeborenen sind ebenso wie die Übertragung von MRSA auf das Neugeborene in der Literatur beschrieben.

Die Entscheidung, ob ein Säugling bei MRSA Besiedlung der Brust der Mutter gestillt werden kann, sollte daher nach einer Risikoeinschätzung und unter Berücksichtigung der individuellen Gegebenheiten für das Kind durch den behandelnden Kinderarzt erfolgen. Gegebenenfalls ist nach möglichen Alternativen zu suchen [36–38].

Maßnahmen bei Ausbrüchen

Ausbrüche von MRSA-Infektionen stellen ein ernstes krankenhaushygienisches Problem dar. An dieser Stelle wird auf die bestehende Meldepflicht (siehe unten) und die Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention zum Ausbruchmanagement und zu MRSA hingewiesen. Bei gehäuften Nachweis von MRSA bei mehreren Patienten, die in einem räumlichen und zeitlichen Zusammenhang stehen, ist eine Genotypisierung zur Verifizierung der Klonalität (Identität der Stämme) anzustreben. Im Falle eines Ausbruchs sollte immer ein Screening (Abstriche der Nasenvorhöfe und des Rachens) aller Patienten der betroffenen Behandlungseinheit sowie des medizinischen Personals, das Kontakt zu dem MRSA-Patienten hatte, erfolgen. Kommt es zu einer Besiedlung beim Personal, sollten auch die Familienangehörigen (Partner) mit untersucht werden, da auch Familienmitglieder (und z.T. auch Haustiere) Quelle für erneute Besiedlungen sein können.

Meldepflicht

Das Auftreten von Krankheitserregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen soll innerhalb einer Organisationseinheit fortlaufend aufgezeichnet und ausgewertet werden (§ 23 IfSG), siehe auch Fachtagung MRSA [23].

Gemäß § 6 Abs. 3 IfSG ist das gehäufte Auftreten nosokomialer Infektionen, bei denen ein epidemischer Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird, unverzüglich dem Gesundheitsamt als Ausbruch zu melden.

Gemäß der Verordnung zur Anpassung der Meldepflicht nach § 7 IfSG an die epidemiologische Lage ist der Nachweis von MRSA aus Blut oder Liquor meldepflichtig (Labormeldepflicht-Anpassungsverordnung vom 26.05.2009, BGBl. I S. 1139). Darüber hinaus stellt das Gesundheitsamt gemäß § 25 Abs. 1 IfSG ggf. eigene Ermittlungen an.

Vorab geben wir die MRSA-Falldefinition für Gesundheitsämter bekannt, die in der nächsterreichbaren Ausgabe des Bundesgesundheitsblattes gemäß § 4 Abs. 2 Nr. 2 IfSG veröffentlicht wird (im Internet unter: www.rki.de > Infektionsschutz > Infektionsschutzgesetz > Falldefinitionen)

Beratung und Spezialdiagnostik

Beratung zu Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen: Fachgebiet „Angewandte Infektions- und Krankenhaushygiene“ der Robert Koch-Instituts

siehe auch: www.rki.de > Infektionsschutz > Krankenhaushygiene > Informationen zu ausgewählten Erregern > Methicillin-resistente Staphylococcus aureus (MRSA)

Leitung: Prof. Dr. M. Mielke

Nordufer 20

13353 Berlin

Tel.: +49 (0)30 - 18754-2233; Fax: +49 (0)30 - 18754-3419

E-Mail: Prof. Dr. Martin Mielke

Diagnostik und Typisierung, Fragen zum Auftreten und zur Verbreitung von MRSA: Nationales Referenzzentrum für Staphylokokken

Robert Koch-Institut, Bereich Wernigerode

Fachgebiet Nosokomiale Infektionen

Leitung: Prof. Dr. W. Witte

Burgstr. 37

38855 Wernigerode

Tel.: +49 (0)30 - 18754-4246, Fax: +49 (0)30 - 18754-4207

E-Mail: Prof. Dr. Wolfgang Witte

Ausgewählte Informationsquellen

1. Dinges MM, Orwin PM, Schlievert P: Exotoxins of *Staphylococcus aureus*. Clin Microbiol Rev 2000; 13:16–34
2. Kresken M, Hafner D, Schmitz FJ, Wichelhaus TA: PEG-Resistenzstudie 2004. http://www.p-e-g.org/ag_resistenz/main.htm
3. Cacia M, McDonald LC: Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* – New York 2004. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2004; 53:322–323
4. Witte W, Bräulke C, Cuny C, Heuck D, Kresken M: Changing patterns of antibiotic resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from German hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol 2001; 22:683–686

5. RKI: Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) in deutschen Alten- und Pflegeheimen – zur Situation. *Epid Bull* 2003; 19:145–148
6. Gillet Y, Issartel B, Vanhems P, Fournet JC, Lina G, Bes M, Vandenesch F, Piemont Y, Brousse N, Floret D, Etienne J: Association between *Staphylococcus aureus* strains carrying gene for Panton-Valentine leukocidin and highly lethal necrotising pneumonia in young immunocompetent patients. *Lancet* 2002; 359:753–759
7. Korbatova FV, Halvosa JS, King MD et al.: Emergence of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA300 clone as a cause of health care-associated infections among patients with prosthetic joint infections. *Am J Infect Control* 2005; 33:385–391
8. Witte W, Braulke C, Cuny C, Strommenger B, Werner G, Heuck D, Jappe U, Wendt C, Linde HJ, Harmsen D: Emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with Panton-Valentine genes in central Europe. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005; 24:1–5
9. Von Eiff C, Becker K, Machka K, Stanner H, Peters G: Nasal carriage as a source of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *New Engl J Med* 2001; 344:11–16
10. Lodise TP, McKinnon PS: Clinical and economic impact of methicillin resistance in patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2005; 52:113–122
11. Cuny C, Werner G, Braulke C, Witte W: Diagnostics of staphylococci with special reference to MRSA. *J Lab Med* 2002; 26:165–173
12. Ligozzi M, Bernini C, Bonora M et al.: Evaluation of the VITEK-2 system for identification and antimicrobial susceptibility testing of medically relevant Gram positive cocci. *J Clin Microbiol* 2002; 40:1681–1686
13. Fahr AM, Eigner U, Armbrust M et al.: Two center collaborative evaluation of the performance of the BD Phoenix automated microbiology system for identification and antimicrobial susceptibility testing of *Enterococcus* spp. and *Staphylococcus* spp. *J Clin Microbiol* 2003; 41:1135–1142
14. Witte W, Cuny C: Neuere Methoden der Diagnostik von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*. *Mikrobiologie* 2005; 15:221–226
15. Felten A, Grandy B, Lagrange PH, Casiu I: Evaluation of three techniques for detection of low-level methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): a disk diffusion method with cefoxitin and moxalactam, the VITEK2 system and the MRSA-screen latex agglutination test. *J Clin Microbiol* 2002; 40:2766–2771
16. Strommenger B, Kettlitz C, Werner G, Witte W: Multiplex PCR assay for the detection of nine clinically relevant antibiotic resistance genes in *S. aureus*. *J Clin Microbiol* 2003; 41(9):4089–4094
17. Grisold AJ, Leitner E, Muchlbauer C et al.: Detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and simultaneous confirmation by automated nucleic acid extraction and real-time PCR. *J Clin Microbiol* 2002; 40:2392–2397
18. Harmsen D, Claus H, Witte W, Rothganger J, Claus H, Turnwald D, Vogel U: Typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a university hospital setting by using novel software for *spa* repeat determination and database management. *J Clin Microbiol* 2003; 41:5442–5448
19. Strommenger B, Kettlitz C, Weniger T, Harmsen D, Friedrich AW, Witte W: Assignment of *Staphylococcus* isolates to groups by *spa* typing, *Sma*I macrorestriction analysis, and multilocus sequence typing. *J Clin Microbiol* 2006; 44:2533–2540
20. Friedrich AW, Witte W, Harmsen D, de Lencastre H, Hryniewicz W, Scheres J, Westh H: SeqNet.org: a European laboratory network for sequence-based typing of microbial pathogens. *Euro Surveill* 2006; 11:E060112.4
21. Hoss D, Feder HM: Addition of rifampicin to conventional therapy for recurrent furunculosis. *Arch Dermatol* 2005; 131:647–648
22. RKI: Empfehlung zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten *Staphylococcus-aureus*-Stämmen (MRSA) in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen. Mitteilung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am RKI. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 1999; 42:954–958
23. RKI: Fachtagung der AG Nosokomiale Infektionen am RKI zur Intensivierung der Umsetzung von Präventionsstrategien bei MRSA. *Epid Bull* 2005; 5:31–38
24. RKI: Screening bei MRSA-Risikopatienten in einem Berliner Krankenhaus. *Epid Bull* 2003; 19:148–149
25. RKI: „Infektionsprävention in Heimen“ der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention, *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 2005; 9:1061–1080

26. RKI: MRSA mit verminderter Glykopeptidresistenz (VISA) jetzt auch in Deutschland. Epid Bull 1998;17:123
27. RKI: Staphylokokken-Infektionen: MRSA mit Vancomycin-Resistenz in den USA beobachtet. Epid Bull 2002; 30:258–259
28. RKI: Ausbruch von Furunkeln durch lukS-lukF-positiven *Staphylococcus aureus* in einem Dorf in Brandenburg. Epid Bull 2005; 10:79–83
29. RKI: Zum Management des MRSA-Screenings. Epid Bull 2005; 42:385–389
30. RKI: Schnelle Diagnostik bakterieller Infektionserreger, Ergebnisse einer Fachtagung am Robert Koch-Institut. Epid Bull 2006; 6:47–51
31. Loeb M, Main C, Walker-Dilks C, Eady A: Antimicrobial drugs for treating methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization, 2004, Issue 3, The Cochrane Collaboration
32. Wertheim HFL, Verveer J, Boelens HAM et al.: Effect of Mupirocin Treatment on Nasal, Pharyngeal, and Perineal Carriage of *Staphylococcus aureus* in Healthy Adults. *Antimicrob Agents Chemother* 2004, 49:1465–1467
33. Sandri AM, Dalarosa MG, Ruschel de Alcantara L, da Silva EL, Zavascki AP: Reduction in Incidence of Nosocomial Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Infection in an Intensive Care Unit: Role of Treatment with Mupirocin ointment and Chlorhexidine baths for nasal carriers of MRSA (In Process Citation). *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27:185–187
34. Boyce JM. MRSA patients: proven methods to treat colonization and infection. *J Hosp Infect* 2001; 48 Suppl A:9–14
35. Rohr U, Mueller C, Wilhelm M, Muhr G et al.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* whole-body decolonization by using mupirocin in combination with octenidine dihydrochloride. *J Hosp Infect* 2003; 54:305–309
36. Gastelum DT, Dassey D, Mascola L et al.: Transmission of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from breast milk in the neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24:1122–1124
37. Behari P, Englund J, Alcasid G et al.: Transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to preterm infants through breast milk. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25:778–780
38. Kawada M, Okuzumi K, Hitomi S et al.: Transmission of *Staphylococcus aureus* between healthy, lactating mothers and their infants by breastfeeding. *J Hum Lact* 2003; 19:411–417

Hinweise zur Reihe „RKI-Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte“ 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: 07.09.2009

nach oben

■ Seite drucken

Copyright © Robert Koch-Institut. Alle Rechte vorbehalten.
