



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 Publikation erfolgt im *Epidemiologischen Bulletin* und im Internet (<http://www.rki.de>). Eine Aktualisierung erfolgt nach den Erfordernissen, aktualisierte Fassungen ersetzen die älteren.

Staphylokokken-Erkrankungen, insbesondere Infektionen durch MRSA

(Erstveröffentlichung im [Epid. Bull. 08/2000](#); ergänzt und aktualisiert: November 2003)

Erreger

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

Staphylokokken sind nicht bewegliche, nicht sporenbildende grampositive, katalase-positive 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 erhöhte 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 Matrixproteinen 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): 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; Luk D/E und Luk Ev/Dv als weit verbreitete Leukozidine). 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*) und zum Teil auch deren Genprodukte beschrieben worden, die 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 zumeist als **Mehrfachresistenz** auf, dabei überwiegend bei **Methicillin-resistenten *S. aureus* (MRSA)**.



Testsubstanz ist Oxacillin, die Methicillinresistenz beruht auf Bildung des zusätzlichen Penicillinbindeproteins 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 (bis zu ca. 30–50 kb) fehlt in Methicillin-sensiblen Stämmen. Sie wird heute als ein mobiles genetisches Element angesehen, die sog. „*Staphylococcus* cassette chromosome *mec* (SCC*mec*)“, von der derzeit vier Haupttypen bekannt sind. Der Anteil von MRSA an *S. aureus* aus Infektionen in Krankenhäusern stieg von 1998 bis 2001 von ~15 auf ~20% (2). Etwa 25,4% aller *S. aureus* und dabei 72% aller MRSA aus Mitteleuropa sind resistent gegen Erythromycin, 56% resistent gegen Clindamycin. Aufgrund des Resistenzmechanismus sind Erythromycin-resistente *S. aureus* immer auch als potenziell resistent gegen Clindamycin und gegen Telithromycin einzuschätzen (dann sind diese Präparate keine therapeutischen Alternativen). Gentamicin-resistenz tritt bei 11,2% aller *S. aureus* insgesamt und 24% aller MRSA auf; es besteht potenziell Kreuzresistenz gegen Amikazin und Netilmicin. Bei MRSA aus Deutschland liegen die Häufigkeiten der Resistenzen gegen Rifampicin bei 1,9%, gegen Fusidinsäure-Natrium bei 2,4%, gegen Trimethoprim/Sulfonamid bei 3,6% und Quinupristin/Dalfopristin bei 0,05%, gegen Mupirocin bei 1,7. Resistenz gegen Linezolid wurde bei 19.048 in den vergangenen 5 Jahren untersuchten MRSA nicht gefunden, aber für einzelne Isolate aus den USA und Großbritannien berichtet. Glykopeptid intermediär-empfindliche *S. aureus* (GISA) sind nach wie vor selten; Vancomycinresistenz wurde bisher nur in zwei Fällen aus den USA bekannt (*vanA*-Gen von Enterokokken).

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 Epidemien auftreten. Die rasche asymptomatische Besiedlung von Kontaktpersonen und die Tatsache, dass vorangegangene Besiedlung oder Infektion mit MRSA nicht vor einer neuen Infektion schützt, erhöhen die epidemische Virulenz.

Die Mehrfachresistenz der klassischen MRSA schließt oft eine Reihe verschiedener Substanzgruppen ein und kann die Grenze der verfügbaren Präparatepalette erreichen. Diese 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 – oder der „Barnimer“ Epidemiestamm – ST 22) sind noch überwiegend empfindlich gegen Aminoglykoside, Tetracyclin, Glykopeptide, Rifampicin, Fusidinsäure-Natrium (3,4). Der Kliniker sollte jedoch seine Antibiotikatherapie nicht allein von der „in vitro“ Empfindlichkeit ableiten.



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 überwiegend 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 vorrangige 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.

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

- Selektionsvorteil der MRSA durch häufige und teilweise ineffiziente Antibiotikagabe,
- Fehler oder Inkonsequenz im Hygieneregime,
- Zunahme von MRSA-Infektionen bei prädisponierten Patienten,
- Zunahme intensivmedizinischer Maßnahmen und von Implantationen synthetischer Materialien,
- mangelnde Information der Nachfolgeeinrichtungen bei Verlegungen von MRSA-kolonisierten oder -infizierten Patienten innerhalb der eigenen Klinik oder in andere Einrichtungen.

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 29,5% (KISS-Studie, Stand 2002). 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 (s. *Epid. Bull.* 17/98: 123). In den USA wurden jetzt erste Fälle einer Infektion mit einem MRSA bekannt, die die übertragbare Glykopeptidresistenz (vanA) der Enterokokken erworben hatte (s. *Epid. Bull.* 30/02: 258–259).

► **MRSA in Alten- und Pflegeheimen:** Im Vergleich zu anderen Ländern ist die Häufigkeit der Besiedlung mit MRSA bei Bewohnern von Alten- und Pflegeheimen in Deutschland noch vergleichsweise gering: 6 unabhängig voneinander durchgeführte Studien in verschiedenen Bundesländern ergaben Werte 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 vereinzelt nur bei Unterbringung im



Doppelzimmer beobachtet. In der Regel handelte es sich um eine Besiedlung (Übersicht bei 7).

► **MRSA bei der nicht hospitalisierten Bevölkerung (community acquired MRSA, „c-MRSA“):** Über c-MRSA wurde zuerst aus Kanada und den USA berichtet, dann aus Australien, aus Finnland und aus Frankreich. c-MRSA besitzen oft einen „schmalen Resistenzphänotyp“ (Resistenz gegen Oxacillin allein oder zusätzlich ein bis zwei weitere Resistenzen) und bilden Panton-Valentin-Leukozidin – LUK F/S (sie wurden dementsprechend vor allem aus tiefgehenden Hautinfektionen isoliert). Bei den nordamerikanischen c-MRSA liegt auch ein besonderer Typ der DNA-Kassette für das *mecA*-Gen (welches das Penicillinbindeprotein 2b kodiert) vor: SCCmec Typ IVa, IVb. In Frankreich und Schottland aufgetretene c-MRSA bilden auch LUK F/S, besitzen eine SCCmec-Kassette vom Typ II und sind außerdem resistent gegen Oxytetracyclin (*tetM*) und gegen Fusidinsäure. Dieser MRSA-Stamm, der auch durch ein charakteristisches *Sma*I-Makrorestriktionsmuster erkannt werden kann, trat in Deutschland bisher sporadisch bei Infektionen in 9 Krankenhäusern und bei einer „ambulanten“ Infektion auf. Abgesehen von der oben geschilderten Situation werden Hospitalstämme von MRSA bei einem Krankenhausaufenthalt erworben und über längere Zeit als Besiedler nachgewiesen (Übersicht und weitere Literaturangaben bei 8).

Reservoir

Für *S. aureus* als Infektionserreger des Menschen ist der Mensch das Hauptreservoir. Die Trägerrate, vor allem im Nasen-Rachenraum, variiert bei Erwachsenen zwischen 15% und 40%. Die Trägerrate ist höher bei Personen, die häufig gegenüber *S. aureus* exponiert sind und bei denen habituell oder chronisch eine Unterbrechung der Hautepithelintegrität vorhanden ist. So findet sich z.B. bei im Gesundheitswesen tätigen Personen, Patienten mit großflächigen Wunden, Patienten mit Tracheotomien, Dialysepatienten, Diabetikern und i.v. Drogenabhängigen häufiger eine Besiedlung.

Infektionsweg

Wie bei *S. aureus* allgemein, können die MRSA-Stämme, die zu einer Infektion führen, zum einen vom betroffenen Patienten selbst stammen (6), wobei es sich dann um eine endogene (autogene) Infektion handelt, oder exogen von anderen Patienten (auch über die unbelebte Umgebung) übertragen werden. In beiden Fällen erfolgt die Übertragung durch die Hände 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. Ausgangspunkte für Infektionen sind vor allem intertriginöse Hautbereiche, Atemwegsekrete, Wundsekrete, bei Bakteriämien auch das Blut sowie medizinische Geräte als Vehikel.

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



Inkubationszeit

Bei Intoxikationen beträgt die Inkubationszeit wenige Stunden (etwa 2–6 Stunden), bei Infektionen 4–10 Tage. Bei Personen mit einer Besiedlung kann die Krankheit auch noch Monate später entstehen. Durch Persistenz von *S. aureus* an ursprünglichen Wund- oder Operationsgebieten kann der Erreger lange latent im Körper verbleiben und nach Monaten oder Jahren zu schweren Wund- oder Allgemeininfektionen (z.B. Septikämien) führen.

Dauer der Ansteckungsfähigkeit

Eine Ansteckungsfähigkeit besteht 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 Pantan-Valentin-Leukizidin (Gene *luk f/s*). Außerdem wurden Stämme mit Nachweis von *luk f/s* im Zusammenhang mit Familien-Epidemien tiefgehender Hautinfektionen (vier näher untersucht) in Deutschland bekannt (persönliche Mitteilung des NRZ für Staphylokokken). Aktuell wurde eine Assoziation PVL-bilden



der Stämme mit hochletal verlaufenden nekrotisierenden Pneumonien bei jungen, immunkompetenten Patienten beschrieben (5).

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.

2. Toxin-vermittelte Erkrankungen

► **Staphylococcal scalded skin syndrome (SSSS):** Durch die von bestimmten *S.-aureus*-Stämmen gebildeten exfoliativen Toxine (ETA, ETB) wird die staphylogene toxische epidemische 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 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 das *tst*-Gen und bildet TSST-1. In Deutschland tritt dieser Stamm selten auf. 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 Lebensmitt zubereitung 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: Voraussetzung für eine spezielle Diagnostik ist der **Nachweis des Erregers mittels einer Kultur**, der in jedem bakteriologischen Labor leicht möglich ist. Wenn dieser erfolgt ist, sollten die nachfolgend aufgeführten speziellen Untersuchungsverfahren durchgeführt werden (Übersicht s. Literaturhinweis 9). Für den Befund „MRSA“ muss für das jeweilige Isolat stets sowohl die Speziesdiagnose als *S. aureus* gesichert als auch dessen **Oxacillin-Resistenz** einwandfrei nachgewiesen worden sein.

Speziesdiagnostik für *S. aureus*, Abgrenzung von koagulase-negativen *Staphylococcus* spp. 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 (10,11).

Genotypische Verfahren (Übersicht s. Literaturhinweis 9): 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 Sequenzen (z.B. des 16S rRNA-Gens) sowie des *nuc*-Gens (thermostabile Nuklease) hohe Spezifität und Sensitivität.



Es wurden auch PCR-Nachweise für *fem*-Gene (*factors essential for methicillin resistance*) etabliert, außer *S. epidermidis*, *S. hominis* und *S. haemolyticus* liegen keine ausreichenden Daten für negative Reaktionen bei koagulase-negativen Spezies vor.

Seit kurzem stehen Testkits als Makroarrays (*AmpliWell StaphyloTox*, Mikrogen; *Genotype*[®] MRSA, Hayn Lifescience und *hyplex StaphyloResist*, BAG) 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 Enterotoxigenen oder einem Mupirocin-Resistenzgen. Die Spezifität wird mittels Sonden entweder per DNA-EIA- oder mit Blotsystemen erhöht. Aufgrund von noch ausstehenden bzw. zu wenigen studiengesicherten und publizierten Daten u.a. zur Sensitivität und Spezifität ist eine valide Einschätzung dieser Tests (insbesondere zum Direktnachweis aus Nasenabstrichen oder anderen klinischen Materialien) derzeit nicht ausreichend möglich.

Phänotypische Verfahren zur Resistenzbestimmung:

Referenzmethode ist die Bestimmung der minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) nach DIN 58940 oder NCCLS M100-S13 (M7). Der Agardiffusionstest ist nicht ausreichend sensitiv für die Bestimmung der Oxacillinresistenz (MRSA), eine Verbesserung kann durch das Verwenden von Cefoxitin-Testblättchen erreicht werden (12). 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 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 9). Mehrere Studien haben inzwischen belegt, dass neben anderen Resistenzen auch die Methicillinresistenz mit den Automaten-Systemen VITEK-2 und Phoenix (Horstkotte et al.) verlässlich nachgewiesen werden kann (10,11).

Genotypische Verfahren zur Resistenzbestimmung:

Klassische Referenzmethode ist die PCR, die nicht nur für *mecA* etabliert ist (Übersicht bei 9), sondern auch als Multiplex-PCR zum Nachweis von 8 weiteren Resistenzgenen etabliert wurde (13): Der *mecA*-Nachweis ist auch mittels *real-time* PCR möglich (14); auf Verfahren des Reversen Blots mittels Makroarrays wurde bereits oben hingewiesen.

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 NCCLS oder MH-Agar mit 5 mg/l Teicoplanin, als Empfehlung von EARSS) eine höhere Empfindlichkeit.



Typisierung von *S. aureus*: Referenzmethode ist die Analyse von *Sma*I-Makrorestriktionsmustern mittels Pulsfeldgelelektrophorese. PCR-basierte Typisierungsmethoden (Längenpolymorphismus amplifizierter Genom-Abschnitte) sind für eine präsumptive Typisierung geeignet, haben aber begrenzte serielle Reproduzierbarkeit und Diskriminierungsfähigkeit. Sehr gut reproduzierbare Ergebnisse, die über eine Datenbank verlässlich analysiert werden können, werden durch Sequenzierung der X-Region des *spa*-Gens erhalten.

Für die Aufklärung evolutionärer Zusammenhänge wird die Multilocussequenz-Typisierung (MLST) eingesetzt. Nach wie vor kann die Lysotypie eine schnelle Vorsortierung größerer Mengen zur Typisierung vorgesehener Isolate ermöglichen.

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

Auswahl von Stämmen zur Typisierung:

- Die Typisierung ist eine epidemiologische Methode. 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.

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. Hinzuweisen ist weiterhin auf die neueren Chinolone (Gruppe IV), die im Vergleich zu früheren Chinolonen eine verbesserte Wirkung im grampositiven Bereich aufweisen.

Für Infektionen mit MRSA sowie schwere *S.-aureus*-Infektionen im Allgemeinen sollten grundsätzlich Nicht- β -Laktamantibiotika eingesetzt werden. Hier sind Kombinationen von Glykopeptiden mit Rifampicin, mit Clindamycin oder Gentamicin (je nach Antibiotogramm) indiziert. Als weitere Kombinationspartner stehen Fosfomycin und Fusidinsäure zur Verfügung. Schließlich steht noch das Linezolid aus der neuen Substanzgruppe der Oxazolidinone zur Monotherapie zur Verfügung (orale bzw. i.v. Applikation möglich).

Sanierung des MRSA-Trägers: Standardverfahren zur Sanierung einer nasalen MRSA-Besiedlung ist die Verwendung von Mupirocin-Nasensalbe. Zur Sanierung einer Besiedlung der Haut mit MRSA sind zusätzlich desinfizierende Mundspülungen und Ganzkörperwaschungen bei intakter Haut und unter Einschluss der Haare mit antiseptischen Seifen und Lösungen zu empfehlen.



Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen bei MRSA

1. Allgemeine präventive Maßnahmen

Situationsgerechte Infektionskontrollmaßnahmen sind Grundvoraussetzungen, um MRSA-Übertragungen zu verhindern oder zu reduzieren. Es muss angestrebt werden, schon beim ersten bekannt gewordenen Patienten mit einer MRSA-Infektion oder -Besiedlung durch Isolierungs- und Kontrollmaßnahmen eine Übertragung auf weitere Patienten zu vermeiden. Hauptvektoren bei der epidemischen Verbreitung von MRSA sind kontaminierte oder transient besiedelte Hände des Personals. Das Reservoir dieser Erreger sind hauptsächlich mit MRSA besiedelte infizierte Patienten.

Das mögliche Auftreten von MRSA erfordert speziell im klinischen Bereich ein konsequentes und systematisches Hygienemanagement. Entscheidende detaillierte Maßnahmen zur Kontrolle der MRSA-Situation umfassen:

- frühzeitiges Erkennen und Verifizieren von MRSA-Stämmen (Monitoring),
- konsequente (Kohorten-)Isolierung MRSA-kolonisierter/-infizierter Patienten,
- umfassende Information und Schulung des Personals,
- strikte Einhaltung allgemeiner Hygienemaßnahmen (z.B. Händedesinfektion),
- Sanierung nasaler MRSA-Besiedlung.

Auf die Mitteilung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am RKI „**Empfehlung zur Prävention und Kontrolle von MRSA in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen**“ (15) wird besonders hingewiesen.

2. Maßnahmen bei Auftreten und Verbreitung von MRSA in klinischen Einrichtungen

Ausbrüche *S.-aureus*-bedingter Erkrankungen – insbesondere die Verbreitung von MRSA – stellen krankenhaushygienische Problemsituationen dar. Eine Untersuchung von Patienten oder von medizinischem Personal auf MRSA ist nur im Falle eines Ausbruchs von Infektionen erforderlich (s. unten). Ein **Screening** (Abstrich der Nasenvorhöfe, des Rachens, der Perinealregion, des Leistenbereichs und von Wunden) sollte aber bei bestimmten Risikopatienten durchgeführt werden (z.B. bei Wiederaufnahme mit bekannter MRSA-Anamnese, bei Aufnahme und Verlegungen aus Einrichtungen mit bekanntem bzw. vermutlichem MRSA-Vorkommen wie aus Brandverletzten-Zentren, Dialyseeinrichtungen, Pflegeheimen und auch aus Ländern mit hoher MRSA-Prävalenz). Weiterführende Ausführungen sind bei (16,17) zu finden.

Mit MRSA besiedelte bzw. infizierte Patienten sollen räumlich getrennt von anderen Patienten untergebracht werden. Eine gemeinsame Unterbringung mehrerer Patienten mit MRSA ist möglich (Kohortenisolierung). Die Isolierung kann aufgehoben werden, wenn frühestens 3 Tage nach Abschluss der spezifischen Behandlung an 3 aufeinanderfolgenden Tagen MRSA nicht mehr nachzuweisen waren. Eine Isolierung von Kontaktpatienten ist bis zum negativen MRSA-Nachweis empfehlenswert (etwa 10% der Kontaktpatienten werden positiv). Elektive invasiv-diagnostische bzw. elektive operative Eingriffe sollten bei MRSA-Patienten nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Bei festgestellter Besiedlung eines Patienten mit MRSA sollte eine **Sanierung** wie unter Therapie (s.o.) vorgeschlagen vorgenommen werden. Zur Verhinderung von



Rekolonisierungen ist während der Sanierungsmaßnahmen ein täglicher Wechsel von Bettwäsche, Bekleidung und Utensilien der Körperpflege (z.B. Waschlappen), insbesondere nach antiseptischer Ganzkörperwaschung, durchzuführen. Die Reinigung der Wäsche sollte mit einem Vollwaschmittel bei mindestens 60°C erfolgen. Persönliche Gegenstände (Brillen, Rasierer, Zahnbürsten etc.) sind im Zimmer zu belassen und zu desinfizieren bzw. wenn möglich auszutauschen.

Transporte von MRSA-Patienten sollten streng indiziert erfolgen. Bei Verlegungen in andere medizinische oder pflegerische Einrichtungen ist die entsprechende Ziel-einrichtung vorab über die MRSA-Besiedlung/-Infektion des zu verlegenden Patienten zu informieren, die Begleitunterlagen sollten markiert werden. Nur so können entsprechende Schutz- und Isolierungsmaßnahmen getroffen werden, um damit die um sich greifende interinstitutionelle Verbreitung von MRSA einzuschränken.

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

MRSA-Träger unter dem Personal sollten nach Möglichkeit bis zur nachgewiesenen Sanierung keine Patienten behandeln und pflegen und wenn, dann müssen sie besondere hygienische Maßnahmen ergreifen (z.B. Mund-Nasen-Schutz, Händedesinfektion). Eine Sanierung ist zu empfehlen. Zur Erfolgskontrolle sind frühestens 3 Tage nach Abschluss der Sanierungsmaßnahmen je nach Lokalisation entsprechende Kontrollabstriche vorzunehmen. Wird dabei kein MRSA nachgewiesen, ist eine Aufnahme der Tätigkeit ohne besondere Schutzmaßnahmen in der direkten Patientenbetreuung wieder möglich. Weitere empfohlene Kontrollen sollten 10 Tage, einen Monat und 3 Monate nach Therapieende erfolgen.

3. Präventionsmaßnahmen in Alten- und Pflegeheimen

Das Gefahrenpotenzial bei Auftreten von mehrfachresistenten Erregern in Alten- und Pflegeheimen unterscheidet sich wesentlich von dem in Krankenhäusern. Noch sind in den Heimen Intensivpflegemaßnahmen, invasive Maßnahmen und Antibiotikatherapie relativ selten. Es muss aber in Zukunft mit einer Zunahme postoperativer Pflegemaßnahmen auch in Heimen gerechnet werden. Somit sind auch Kenntnisse von Übertragungswegen mehrfachresistenter Erreger – insbesondere MRSA – und von Hygienemaßnahmen von Seiten des Personals erforderlich. Diese Maßnahmen müssen einfach und effektiv sein und die spezielle Situation der Heimbewohner berücksichtigen.

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

Eine Streuung von MRSA ist bei MRSA-positiven Bewohnern/Patienten mit produktivem Husten, Tracheostomata, offenen Hautläsionen und Trägern von Kathetern, Sonden und Infusionen zu erwarten. Derartige Bewohner sollten grundsätzlich in



Einzelzimmern untergebracht werden, da sie nicht nur Streuer von MRSA sind, sondern im umgekehrten Fall auch selbst besonders infektionsgefährdet durch MRSA sind. Das Risiko der Übertragung ist bei der zumeist herrschenden Unkenntnis vom MRSA-Trägertum der Heimbewohner nie auszuschließen (16,17).

In der Regel können Heimbewohner mit MRSA-Besiedlung am Gemeinschaftsleben und an Therapiemaßnahmen teilnehmen, wenn angepasste Präventionsmaßnahmen eingehalten werden. Am effektivsten sind dabei Maßnahmen, welche die Verbreitung der Keime durch direkten Kontakt verhindern. Auf die Händedesinfektion möglichst vor und nach jeder Tätigkeit mit engem körperlichen Kontakt, möglichst bei allen Bewohnern/Patienten, unbedingt aber bei bekannten MRSA-Trägern sollte das meiste Gewicht gelegt werden, ebenso auf den Gebrauch von Schutzkitteln und Einmalhandschuhen, wenn Kontakt mit Körperflüssigkeiten von Bewohnern/Patienten zu erwarten ist.

Eine Einzelraumisolierung ist auch nicht erforderlich, wenn kolonisierte Stellen durch Verbände, Vorlagen oder Ballonkatheter eingegrenzt werden können. Das gilt ebenso für Bewohner, die die Situation erfassen können und selbst sorgfältige Hygienemaßnahmen durchführen können.

Dringend erforderlich ist die vertrauensvolle Zusammenarbeit zwischen Heimeinrichtungen und den Krankenhäusern und Hausärzten. Das gilt besonders für die gegenseitige Vorabinformation über den Besiedlungsstatus von zu verlegenden MRSA-positiven Bewohnern/Patienten.

4. Prävention im ambulanten Pflegebereich

Bis auf o.g. Einzelfälle des Auftretens von c-MRSA handelt es sich bei den „ambulanten“ MRSA außerhalb der klinischen Einrichtungen um Epidemiestämme, die bei Krankenhausaufenthalten erworben wurden und längere Zeit bei den Patienten als Besiedler persistieren.

Auch das ambulante Pflegepersonal muss sich 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 weiter informieren. Es gilt dann für das Pflegepersonal auch hier, die Weiterverbreitung der Keime auf andere Patienten durch direkten Kontakt zu vermeiden. Das bedeutet auch hier hygienische Händedesinfektion vor und nach jeder Tätigkeit am Patienten mit Körperkontakt, möglichst bei allen Patienten, unbedingt aber bei bekannten MRSA-Trägern. Weiterhin sind Einmalhandschuhe und patientengebundene Schutzkittel bei der Versorgung von Wunden, Tracheostomata, Kathetern und Sonden oder bei anderweitigem Kontakt mit Körpersekreten oder -ausscheidungen zu tragen. Zur Verhinderung der Nasenbesiedlung des Personals durch Aerosole oder Staubpartikel empfiehlt sich bei Tracheostomapflege und Bettenmachen das Tragen eines Mund-Nasenschutzes. Pflegehilfsmittel sollten patientengebunden verwendet oder nach Gebrauch gründlich desinfiziert werden. Es wird empfohlen, die Leib- und Bettwäsche sowie Handtücher im häuslichen Bereich in der Waschmaschine bei mindestens 60°C mit einem Vollwaschmittel zu waschen und Papiertaschentücher zu verwenden (dies gilt auch für den häuslichen Bereich, s. Punkt 5.).



5. Prävention im häuslichen Milieu

Es kommt vor, dass von einer MRSA-Infektion genesene Patienten mit noch verbleibender asymptomatischer MRSA-Besiedlung in Nase, Rachen, Wunde oder auf der Haut nach Hause entlassen werden. Ohne die Belastungen und Selektionsbedingungen des Klinikmilieus (z.B. Antibiotikatherapie, invasive Maßnahmen) verlieren sich die MRSA im häuslichen Milieu meistens sehr schnell. Das Ansteckungsrisiko für Angehörige eines solchen MRSA-Trägers ist erfahrungsgemäß gering. Durch Kuss- oder Körperkontakte kann es aber vereinzelt zu einer passageren Kolonisierung eines Familienmitgliedes kommen. Gefährdet durch eine Infektion sind dabei in der Regel nur Personen mit offenen Wunden oder Hautläsionen, da Staphylokokken pathologisch veränderte Hautoberflächen sehr schnell und über längere Zeit besiedeln können. Hier ist eine Distanzierung von MRSA-Trägern bis zum Ausschluss seines Trägertums mittels Untersuchung von Nasen-, Rachenabstrichen und Wunden geboten (16,17).

Problematisch sind MRSA-besiedelte diabetische Ulcera. Eine Sanierung ist hier meist nicht möglich und ein Mindestprogramm zur Distanzierung zu den häuslichen Kontaktpersonen sollte durchgeführt werden (Verbandswechsel mit Handschuhen, Desinfektion der Hände nach Verbandswechsel, Verbandstoffe und kontaminierte Kleidungsstücke sofort entsorgen bzw. desinfizierend waschen).

Ein gewisses 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 kontaminierten Angehörigen, die selbst in einem stationären Bereich tätig sind, sollten vom Hausarzt veranlasst werden.

Für Schwangere und die Frucht besteht zunächst keine Gefahr, da die Staphylokokken nicht die Placentaschranke passieren. Es empfiehlt sich aber, bei bekanntem MRSA-Trägertum der Schwangeren nach Eintritt des Mutterschutzes Abstriche aus dem Genitalbereich zu entnehmen. In diesem Bereich werden MRSA erfahrungsgemäß äußerst selten isoliert. Bei etwaigem Nachweis von MRSA ist eine Sanierung im lokalen Bereich 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 Trägertums sorgfältig die Hände desinfizieren.



Maßnahmen bei Ausbrüchen

Bei Ausbrüchen von MRSA-Infektionen (siehe Meldepflicht) ist die Sanierung von Trägern bei Patienten und Krankenhauspersonal ein wichtiger Bestandteil der anti-epidemischen Maßnahmen. Bei gehäuftem Nachweis von MRSA bei mehreren Patienten, die in einem räumlichen und zeitlichen Zusammenhang stehen, ist eine Genotypisierung (z.B. mittels Pulsfeldgelelektrophorese) zur Verifizierung eines Ausbruchs mit einem identischen Stamm 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) mituntersucht werden, da auch Familienmitglieder Quelle für erneute Besiedlungen sein können.

Das Auftreten von Krankheitserregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen soll innerhalb einer Organisationseinheit fortlaufend aufgezeichnet und ausgewertet werden.

Meldepflicht

Einzelne *S.-aureus*- oder MRSA-Erkrankungen oder -Besiedlungen sind nicht meldepflichtig. Gemäß § 6 Abs. 2 IfSG ist jedoch das gehäufte Auftreten von Infektionen, bei denen ein epidemischer Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird, unverzüglich dem Gesundheitsamt als Ausbruch zu melden.

Beratung und Spezialdiagnostik:

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

Leitung: Prof. Dr. M. Mielke
Nordufer 20
13353 Berlin
Tel.: 01888 . 754-2233; Fax: 01888 . 754-2612
E-Mail: mielkem@rki.de

► **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.: 03943 . 679-2 46, Fax: 03943 . 679-207
E-Mail: wittew@rki.de

► **Häufigkeit und Bedeutung von von Krankenhausinfektionen durch *S. aureus* bzw. MRSA:
Nationales Referenzzentrum für die Surveillance von nosokomialen Infektionen**

Institut für Hygiene der Freien Universität Berlin/ZB Krankenhaushygiene der Charité
Hindenburgdamm 27
12203 Berlin
Leitung: Prof. Dr. H. Rüden
Tel.: 030 . 8445 3680; Fax: 030 . 84454 4486
E-Mail: henning.rueden@charite.de



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: Ergebnisse der PEG-Resistenzstudie 2001. <http://www.p-e-g.org>
3. Witte W, Braulke C, Heuck D: MRSA-Situation in Deutschland. Hyg Med 2000; 9: 347–350
4. Witte W, Braulke 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. 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
6. 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
7. RKI: Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) in deutschen Alten- und Pflegeheimen – zur Situation. [Epid Bull 2002; 19: 145–148](#)
8. RKI: MRSA mit Determinanten für Panton-Valentin-Leukozidin erfordern Aufmerksamkeit. [Epid Bull 2003; 21: 165–166](#)
9. Cuny C, Werner G, Braulke C, Witte W: Diagnostics of staphylococci with special reference to MRSA. J Lab Med 2002; 26: 165–173
10. 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
11. 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
12. 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
13. 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 (im Druck)
14. 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
15. 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. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 1999; 42: 954–958
16. RKI: Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) in deutschen Alten- und Pflegeheimen – zur Situation. [Epid Bull 2003; 19: 145–148](#)
17. RKI: Screening bei MRSA-Risikopatienten in einem Berliner Krankenhaus. [Epid Bull 2003; 19: 148–149](#)
18. RKI: Empfehlungen für die Wiederezulassung in Schulen und sonstigen Gemeinschaftseinrichtungen. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2001; 44: 830–843 (im Internet: www.rki.de)

Hinweise zur Reihe „Ratgeber Infektionskrankheiten“ bitten wir an das RKI, Abteilung für Infektionsepidemiologie (Tel.: 01888 . 754-3312, Fax: 01888 . 754-3533) oder an die Redaktion des *Epidemiologischen Bulletins* zu richten.