



MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT  
INNSBRUCK



sektion für hygiene und  
medizinische mikrobiologie

homepage: [www3.i-med.ac.at/hygiene/](http://www3.i-med.ac.at/hygiene/)



# hmm-newsletter 3

(vom 08.11.2011)

## COMMUNITY ACQUIRED MRSA (ca-MRSA)

Monica V. Mango, Sektion HMM  
Tel.: 0512/9003-70764; [monica.mango@i-med.ac.at](mailto:monica.mango@i-med.ac.at)

### FACT BOX

- keine Spitalsanamnese
- virulentes Verhalten
- rezidivierende Haut-/Weichteilinfektionen
- schwer verlaufende Pneumonien bei jungen Patienten

verfasst von: Dr. M. Mango unter Mitarbeit von Dr. I. Heller, Dr. M. Berkold, Mag.Dr. K. Grif, Mag.Dr. A. Mayr, Dr. D. Orth und  
Mag.Dr. G. Hinterberger  
freigegeben von: Univ. Prof. Dr. C. Lass-Flörl, Direktorin

## 1. ALLGEMEINE INFORMATION

a) Staphylokokken sind unbewegliche, nicht sporenbildende, fakultativ anaerobe, grampositive Kugelbakterien, die typischerweise in Haufen, Tetraden, aber auch einzeln oder in Paaren gelagert sind. Sie besiedeln normalerweise Haut und Schleimhäute von Mensch (insbesondere vordere Nasenhöhlen, Perianalbereich, Hautfalten) und Tieren, zählen aber auch zu den bedeutsamsten Infektionserregern.

Staphylokokken können ihre pathogene Aktivität durch Virulenzfaktoren, die Bestandteil der Zellwand sind (Clumping factor, Protein A, Kapsel) ausüben oder mittels extrazellulärer Produkte, die zum Teil Enzymaktivität besitzen (freie Koagulase, Staphylokinase, DNase, Lipasen, Hyaluronidasen, Hämolysine, Staphylokokken-Enterotoxine, Toxic-Shock-Syndrom-Toxin-1, Exfoliatine).

Aufgrund der Bildung freier Koagulase wird *Staphylococcus aureus* von den anderen (meist wenig virulenten) sogenannten koagulasenegativen Staphylokokken (KNS) unterschieden. Das Protein Koagulase besitzt keine intrinsische Enzymaktivität, sondern es bindet sich an Prothrombin und ist damit verantwortlich für die Umwandlung von Fibrinogen in Fibrin, was wiederum dem Bakterium eine Schutzschicht bietet und den Keim sowohl vor dem körpereigenen Immunsystem wie vor Antibiotika versteckt und dessen Elimination erschwert.

### b) Resistenzentstehung bei Staphylokokken:

Die Resistenzentstehung von Staphylokokken gegen  $\beta$ -Laktamantibiotika beruht auf 2 möglichen Mechanismen: zum einen auf der Bildung von  $\beta$ -Laktamasen, zum anderen auf einem veränderten Angriffspunkt für  $\beta$ -Laktamantibiotika.

1) Bildung von  $\beta$ -Laktamasen: circa 80% aller *S. aureus*-Isolate (und KNS-Isolate) bilden  $\beta$ -Laktamasen, die im Stande sind, den  $\beta$ -Laktam-Ring zu hydrolysieren und damit nicht- $\beta$ -Laktamase-feste Penicilline zu inaktivieren. Stabil gegenüber diesen Enzymen sind die sogenannten Staphylokokken-Penicilline (Oxa-, Cloxa-, Dicloxa- und Flucloxacillin), Cephalosporine und Carbapeneme.

2) Veränderter Angriffspunkt: Zielstruktur für  $\beta$ -Laktamantibiotika sind die Penicillin-Bindeproteine (PBP), die sich in der Zytoplasmamembran von Staphylokokken befinden und die essentiell sind für

die Zellwandsynthese. Bindet sich ein  $\beta$ -Laktamantibiotikum an das PBP, entstehen während des Bakterienwachstums Läsionen in der Zellwand, die zum Zelltod führen.

In Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) ist dieses Penicillinbindeprotein verändert (PBP2a) und besitzt folglich eine geringe Affinität für  $\beta$ -Laktamantibiotika. MRSA-Stämme können also trotz Anwesenheit eines  $\beta$ -Laktamantibiotikums mit der Zellwandsynthese fortfahren und sich ungestört vermehren. Das modifizierte PBP2a wird vom *mecA*-Gen kodiert, das sich auf einem mobilen genetischen Element, dem SCCmec Element, befindet.

MRSA-Stämme, oder auch Oxacillin-resistente *Staphylococcus aureus* (ORSA) genannt, sind gegen sämtliche  $\beta$ -Laktamantibiotika, also Penicilline, Cephalosporine und Carbapeneme, resistent. Neben der  $\beta$ -Laktamresistenz tragen sie oft weitere Resistenzgene für Chinolone, Makrolide, Clindamycin und Aminoglykoside.

Methicillin war das erste penicillinasefeste Penicillin, das für die Therapie eingesetzt wurde. Es wurde im Jahre 1959 entwickelt, war aber nur parenteral anwendbar und relativ toxisch, es wurde recht schnell durch die Isoxazolympenicilline, die oral anwendbar sind, ersetzt. Die ersten MRSA-Stämme traten in Europa in den 60er Jahren auf.

MRSA führen nicht häufiger als empfindliche *S. aureus* zu Infektionen, sie sind nicht kontagiöser oder virulenter, aber aufgrund ihrer Antibiotikaresistenzen wesentlich schwerer zu behandeln.

MRSA sind weltweit verbreitet und besitzen eine große Bedeutung als Erreger von nosokomialen Infektionen. Der Großteil der MRSA Stämme wird als **ha-MRSA** („hospital acquired“ Typ, oder Krankenhaus-assoziiert) bezeichnet und erfüllt eines der folgenden Kriterien:

- Identifizierung des Keimes nach mindestens 48h Stunden Hospitalisierung
- Patienten-Anamnese mit Hospitalisierung, chirurgischem Eingriff, Dialyse, Pflegeheim
- Katheter oder andere Fremdkörper
- bekannter MRSA-Trägerstatus

Wird hingegen ein MRSA-Stamm in der nicht hospitalisierten Bevölkerung ohne Vorhanden sein von bekannten Risikofaktoren nachgewiesen, handelt es sich vorwiegend um einen so genannten **ca-MRSA**, „community acquired“ Typ. Im Vergleich zu den Krankenhaus-assoziierten MRSA-Stämmen sind die ca-MRSA oft nur resistent gegen  $\beta$ -Laktamantibiotika und besitzen meistens keine anderen Resistenzgene.

In Deutschland vorkommende Stämme besitzen einen besonderen Resistenzphänotyp (Fusidinsäure: intermediär oder resistent). In Tirol hingegen waren im Jahr 2010 nur 2% der getesteten Stämme gegen Fusidinsäure resistent.

Eine besondere Eigenschaft der ca-MRSA-Stämme ist die Fähigkeit zur Bildung von Panton-Valentine Leukozidin (PVL). Es handelt sich um ein porenbildendes Toxin, das aus zwei Komponenten (lukF und lukS) besteht, das hochspezifisch an die Zellwand von polymorphkernigen Leukozyten und Makrophagen bindet. Es kommt über die vermehrte Freisetzung von chemotaktischen Faktoren zur Vasodilatation und zum vermehrten Einstrom von Leukozyten in das entzündete Gewebe und schließlich zum Zelltod. MRSA mit PVL-Bildung besitzen im Vergleich zu ha-MRSA ein virulenteres Verhalten, was öfters zu chronischem Verlauf und Nekrose führt. Das PVL-Enzym wurde erstmals 1932 in London von Panton und Valentine beschrieben.

#### c) Übertragung

Die Übertragung erfolgt meist durch Schmierinfektion:

- endogen: z.B. von nasaler Besiedlung aus zu anderen Körperregionen wie Hände, Axilla, Rachen, Perineum, Wunden
- exogen: z.B. durch Kontakte, Gegenstände, Flächen, Utensilien der Körperpflege

Dabei ist zu beachten, dass *S. aureus* zu den widerstandsfähigsten humanpathogenen Bakterien gehört, er ist im Staub monatelang nachweisbar, überlebt Hitzeeinwirkung von 60°C über 30 Minuten und wird nicht von Magensäure abgetötet.

Häufig kommt es zur Übertragung in geschlossenen Einrichtungen wie Internaten, Heimen, Sportvereinen und Gefängnissen, eine familiäre Häufung wird ebenfalls oft beobachtet.

#### d) Krankheitsbilder

- oberflächliche Infektionen von Haut und Weichteilen wie Abszesse (oft multipel), Furunkel, Karbunkel, Pyodermien, Wundinfektionen, häufig rezidivierende Verläufe
- tiefe und systemische Infektionen (Empyeme, Myositis, nekrotisierende Fasciitis, Fremdkörperinfektionen, Osteomyelitis, Sepsis...)

- Schwerverlaufende Pneumonien durch ca-MRSA wurden bei jungen Patienten beobachtet.

#### e) Mikrobiologische Diagnostik

- Anzucht
- Speziesdiagnose (Abgrenzung *S. aureus* von KNS mittels Test auf Koagulase)
- Resistenzbestimmung: zum Screening auf Methicillinresistenz wird die Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration (MHK, bezeichnet die geringste Konzentration eines Antibiotikums, die das Wachstum aller Bakterien in einem flüssigen oder festen Medium hemmt) der Substanz Cefoxitin empfohlen
- Nachweis des *mecA*- und *PVL*-Gens molekulargenetisch mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR)

#### f) Therapie

- eine systemische Therapie ist nur bei klinischen Zeichen einer Infektion indiziert
- bei einzelner Hautabszess Drainage und Inzision ausreichend
- zusätzliche Antibiotika-Gabe unter Beachtung des Antibiogramms wenn: multiple Abszesse, Cellulitis, Phlebitis, systemische Infektion, Immunsuppression, hohes Alter
- Zur Therapie von nicht hospitalisierten Patienten mit Haut-/Weichteilinfektionen durch ca-MRSA können Clindamycin, Trimethoprim-Sulfamethoxazol, Doxycyclin oder Linezolid verabreicht werden, bei hospitalisierten Patienten werden Vancomycin, Linezolid, Daptomycin oder Clindamycin empfohlen.
- Zur Therapie der schwerverlaufenden Pneumonien werden Linezolid, Clindamycin oder Vancomycin empfohlen.

Schwerverlaufende, komplizierte Haut- und Weichteilinfektionen mit rezidivierenden Verläufen kommen vor, bei den durch ca-MRSA verursachten nekrotisierenden Pneumonien ist ein letaler Ausgang häufig.

## 2. EPIDEMIOLOGIE

Ein großes Problem stellen ca-MRSA in den USA dar, sie haben sich dort in den letzten Jahren zum häufigsten Erreger ambulant erworbener Haut- und Weichteilinfektionen entwickelt, mit einem Anteil von über 50% der untersuchten MRSA-Isolate.

In Europa wurde der erste ca-MRSA-Fall 2001 beschrieben, die Anzahl steigt seither konstant an. In Deutschland zum Beispiel wurde vom Nationalen Referenzzentrum für Staphylokokken im Jahr 2004 eine ca-MRSA-Rate (unter allen untersuchten MRSA-Isolaten) von 1,1% berichtet, im Jahr 2005 eine Rate von 1,5% und 2006 bereits eine Rate von 2,7%.

Auch in (West-)Österreich sind ca-MRSA keine Rarität mehr, wie an der Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie der Medizinischen Universität Innsbruck erhobene Daten zeigen:

Zwischen 2005 und 2010 wurden 31 von 650 MRSA-Isolaten positiv auf PVL getestet und somit als ca-MRSA klassifiziert, dies entspricht einer ca-MRSA-Rate von 4,8%. In der „outpatient community“ (Proben von niedergelassenen Ärzten) waren 7,1% der MRSA-Isolate PVL positiv, in Krankenhäusern jedoch nur 4,5%. Die überwiegende Mehrheit (81%) der PVL-positiven MRSA wurden aus Haut- und Weichteilinfektionen isoliert, was die Rolle des Panton-Valentine Leukozidins in der Pathogenese dieser Erkrankungen unterstreicht. Bezüglich der Alters- und Geschlechtsverteilung zeigte sich in unserem Probenkollektiv keine eindeutige Tendenz. So stammten 16 der 31 PVL positiven MRSA von männlichen Patienten, während 15 bei Frauen diagnostiziert wurden. Die Altersspanne reichte von 7 bis 93 Jahre.

### 3. HYGIENEMASSNAHMEN BEI CA-MRSA IM HÄUSLICHEN BEREICH

- keine gemeinsame Verwendung von Körperpflegegegenständen, wie Handtücher, Seifen, Deoroller, Rasierer, Cremes - personenbezogene Verwendung der Gegenstände
- Vermeidung von sehr engem körperlichen Kontakt, eine Einschränkung sozialer Kontakte ist jedoch nicht notwendig
- Wundverband bei offenen Wunden (mit und ohne Infektzeichen)
- Händedesinfektion nach Verbandswechsel oder Wundkontakt
- regelmäßiger Wechsel der Bettwäsche und Kleidung
- Wäsche bei mindestens 60°C waschen; falls nur ein Waschverfahren unter 60°C möglich ist, sollten desinfizierende Zusätze verwendet werden.
- Durchführung der persönlichen Basishygiene
- antiseptische Maßnahmen zur Dekolonisierung, wie z.B. Nasensalben und Waschlotionen werden fallweise empfohlen

Prinzipiell ist anzumerken, dass bei Auftreten von ca-MRSA in medizinischen Einrichtungen dieselben Hygienemaßnahmen wie bei ha-MRSA gelten!

Verfasst von: Dr. Monica Verena Mango  
Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie  
Medizinische Universität Innsbruck  
Schöpfstr. 41  
A-6020 Innsbruck  
Tel.: 0512 9003 70764

### **Referenzen:**

- 1) Robert-Koch-Institut: Staphylokokken-Erkrankungen, insbesondere durch MRSA, 02/2007.
- 2) Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in Adults and Children, CID 2011;52, 1-38.
- 3) Resistenzbericht 2010, Resistenzverhalten von Bakterien und Pilzen gegenüber Antibiotika und Antimykotika, Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie.
- 4) Infektiologie: Der ambulant erworbene methicillinresistente *Staphylococcus aureus* (ca-MRSA), Werner Zimmerli, Schweiz Med Forum 2005;5:1285-1287.
- 5) Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2009.
- 6) Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: what do we need to know? W. Witte, CMI 2009;15, 17-25.