

Hautarzt 2008 · 59:659–666
 DOI 10.1007/s00105-008-1496-0
 Online publiziert: 19. Juli 2008
 © Springer Medizin Verlag 2008

Redaktion

Prof. Dr. M. Meurer, Dresden
 Prof. Dr. R.-M. Szeimies, Regensburg



**CME.springer.de –
 Zertifizierte Fortbildung für Kliniker
 und niedergelassene Ärzte**

Die CME-Teilnahme an diesem Fortbildungsbeitrag erfolgt online auf CME.springer.de und ist Bestandteil des Individualabonnements dieser Zeitschrift. Abonnenten können somit ohne zusätzliche Kosten teilnehmen.

Unabhängig von einem Zeitschriftenabonnement ermöglichen Ihnen CME.Tickets die Teilnahme an allen CME-Beiträgen auf CME.springer.de. Weitere Informationen zu CME.Tickets finden Sie auf CME.springer.de.

Registrierung/Anmeldung

Haben Sie sich bereits mit Ihrer Abonnementnummer bei CME.springer.de registriert? Dann genügt zur Anmeldung und Teilnahme die Angabe Ihrer persönlichen Zugangsdaten. Zur erstmaligen Registrierung folgen Sie bitte den Hinweisen auf CME.springer.de.

Zertifizierte Qualität

Diese Fortbildungseinheit ist mit 3 CME-Punkten zertifiziert von der Landesärztekammer Hessen und der Nordrheinischen Akademie für Ärztliche Fort- und Weiterbildung und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig. Folgende Maßnahmen dienen der Qualitätssicherung aller Fortbildungseinheiten auf CME.springer.de: Langfristige Themenplanung durch erfahrene Herausgeber, renommierte Autoren, unabhängiger Begutachtungsprozess, Erstellung der CME-Fragen nach Empfehlung des IMPP mit Vorabtestung durch ein ausgewähltes Board von Fachärzten.

Für Fragen und Anmerkungen stehen wir Ihnen jederzeit zur Verfügung:

Springer Medizin Verlag GmbH
Fachzeitschriften Medizin/Psychologie
CME-Helpdesk, Tiergartenstraße 17
69121 Heidelberg
E-Mail: cme@springer.com
CME.springer.de

M. Mempel · R. Kerzl · J. Ring

Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein,
 Technische Universität München

Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus (MRSA)

Relevanz in der Dermatologie

Zusammenfassung

Mit der vermehrten Entwicklung von Antibiotikaresistenzen gegenüber β -Lactamantibiotika in der Medizin wird auch der Dermatologie in zunehmendem Maße mit Methicillin-resistenten *S. aureus*-(MRSA-)Stämmen konfrontiert, die entsprechend ihrer Epidemiologie unterschiedliche Virulenzmuster aufweisen. Aufgrund der hohen Letalität bei Systeminfekten mit MRSA (geschätzte 700–1500 Todesopfer in Deutschland pro Jahr) ist auch für den Dermatologen die Kenntnis zu Diagnostik, Therapie und Prävention dieser Problemkeime essenziell. Wichtig ist ein adäquates Screening, um Risikopatienten zu identifizieren und die entsprechenden Vorsorgemaßnahmen und die Therapie einzuleiten. Liegt eine Kolonisation vor, reichen lokale antiseptische Maßnahmen aus. Bei einer Infektion kommt eine systemische oder topische Therapie zum Einsatz. Der vorliegende Beitrag befasst sich mit der Rolle von MRSA-Infektion und -Kolonisation im Fachbereich der Hauterkrankungen.

Schlüsselwörter

Staphylococcus aureus · CA-MRSA · HA-MRSA · Antibiotika · Hygienemaßnahmen

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) · Relevance in dermatology

Abstract

Because of the increasing incidence of resistance to beta-lactam antibiotics, dermatologists will be increasingly confronted with methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) strains which display a great variability of their virulence factors. In view of the high mortality of systemic MRSA infections (estimated 700–1,500 deaths per year in Germany), dermatologists should be well aware of the various aspects of diagnosis, therapy and prevention of this problem bacteria. Adequate screening measures must be in place to identify high-risk patients and institute appropriate prophylactic measures and therapy. If only colonization is present, topical antiseptic measures are sufficient. If an infection is present, either systemic or topical therapeutic approaches may be indicated. We review the role of MRSA infection and colonization in skin diseases.

Keywords

Staphylococcus aureus · CA-MRSA · HA-MRSA · Antibiotics · Hygienic measures

Der vorliegende Beitrag soll die Bedeutung von Methicillin-resistenten *Staphylococcus-aureus*- (MRSA)-Stämmen bei der Besiedelung und der Infektion der Haut sowie Maßnahmen zur Prophylaxe, Sanierung und Therapie vermitteln. Ein Schwerpunkt liegt auf der zunehmenden Bedeutung von „Community-acquired-MRSA-“ (CA-MRSA)-Infektionen.

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) stellt im Fachbereich der Dermatologie einen zentralen Infektionserreger und einen wichtigen Aggravationsfaktor chronischer Dermatosen dar. So findet er sich beispielsweise als Erreger von blasenbildenden Dermatosen (z. B. Impetigo contagiosa), von abszedierenden Infektionen (z. B. Follikulitis/Furunkel) und als dauerhafte Besiedelung auf chronischen Ekzemen wie v. a. beim atopischen Ekzem. Eine Vielzahl von Toxinen, Virulenzfaktoren und Resistenzmechanismen macht ihn zu einem potenziell lebensbedrohlichen Bakterium und stellt den betreuenden Arzt häufig vor therapeutische Probleme.

S. aureus ist ein ubiquitäres grampositives Bakterium, das sich typischerweise in Trauben zusammenlagert. Ideale Wachstumsbedingungen findet es bei 37°C und zuckerreichen Nahrungsquellen. Obwohl der Keim keine Sporen im eigentlichen Sinne ausbildet, können unter restriktiven Wachstumsbedingungen sog. „small colony variants“ induziert werden, die auch intrazytoplasmatisch für einige Zeit überleben können [1, 2]. *S. aureus* ist potenziell ausgestattet mit einer Vielzahl von Toxinen und Virulenzfaktoren, die mittels Plasmidtransfer oder Phagentransduktion übertragen werden. Epidemiologisch herrschen bestimmte „Grundstämme“ mit einem relativ konstanten Reservoir an Pathogenitätsfaktoren vor, die bei entsprechendem Selektionsdruck jedoch auch rasch zusätzliche Überlebenseigenschaften (wie z. B. veränderte Proteaseproduktion) aufnehmen können [3]. Aufgrund seiner mannigfachen Resistenzmechanismen zählt *S. aureus* durchweg zu den sog. **► Problemkeimen** und ist für einen großen Anteil der Morbidität und Mortalität, insbesondere innerhalb der **► Krankenhausinfektionen**, verantwortlich.

Antibiotikaresistenz

Durch die breite Anwendung des β -Lactams Penicillin seit den 1940er-Jahren kamen rasch nach dessen Einführung Stämme auf, die gegen dieses Antibiotikum nicht mehr empfindlich waren. Der initiale Resistenzmechanismus dieser Stämme wurde später als **► Plasmid-kodierte β -Lactamase** (Penicillinase) identifiziert, die den β -Lactam-Ring des Penicillins spalten und durch eine Übertragung mittels Plasmidtransfer rasch zwischen unterschiedlichen Stämmen ausgetauscht werden konnte.

Bereits 1961 wurden dann jedoch erste *S.-aureus*-Stämme isoliert, die auch gegen hohe Konzentrationen dieses Antibiotikums unempfindlich waren und die ebenfalls durch Methicillin, den Vertreter einer neuen Gruppe von Penicillinase-festen β -Lactamantibiotika nicht mehr therapierbar waren. Diese Stämme tragen eine chromosomal kodierte Resistenz (im Gegensatz zur Plasmid-kodierten β -Lactamase) gegen Penicilline und verwandte β -Lactamantibiotika und wurden konsequenterweise als Methicillin-resistente *Staphylococcus-aureus*- (MRSA)-Stämme benannt [4]. Seit ihrer Erstbeschreibung ist es in fast allen europäischen Ländern zu einer stetigen Zunahme der MRSA-Stämme gekommen. In Deutschland nahm nach Daten der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie der Anteil von MRSA bezogen auf alle *S.-aureus*-Infektionen von 1990–2004 von 2% auf 22,6% zu (Resistenzdaten 2004: <http://www.p-e-g.org>).

Der molekulare Mechanismus der Methicillin-Resistenz resultiert dabei aus der Integration eines bestimmten Genkomplexes, dem sog. „staphylococcal cassette chromosome *mec*“ (**► SCCmec**) in das Genom des Methicillin-sensiblen *S. aureus* (MSSA; [5, 6]).

Der SCCmec-Komplex tritt in 4 verschiedenen Varianten auf (Typ I–IV) und stellt eine mobile Einheit dar, über die verschiedenste Virulenzfaktoren aktiviert werden [7]. Krankenhauserworbene [“Hospital acquired-“ (HA-)]MRSA-Stämme weisen die SCCmec-Typen I, II oder III auf, die aufgrund ihrer Fähigkeit, Transposons und Plasmide in ihre Chromosomalstruktur zu integrieren, Multiresistenzgene für diverse Antibiotika enthalten [8]. Diese genetische Ausstattung resultiert häufig in der Unempfindlichkeit gegenüber praktisch allen gängigen Antibiotikaklassen und bedingt einen Rückgriff auf Reserveantibiotika. In den „Community-acquired-“ (CA-)MRSA-Stämmen, die typischerweise von ambulanten Trägern isoliert werden und meist noch für unterschiedliche Antibiotika sensibel sind, konnte gehäuft der Typ-IV-SCCmec-Komplex nachgewiesen werden, der nur ein für die β -Lactamantibiotikaresistenz entscheidendes Gen, das *mecA*-Gen, beinhaltet. Über das *mecA*-Gen produzieren MRSA-Stämme ein spezifisches, pathologisch verändertes Penicillin-bindendes

Eine Vielzahl von Toxinen, Virulenzfaktoren und Resistenzmechanismen macht *S. aureus* zu einem potenziell lebensbedrohlichen Bakterium

Epidemiologisch herrschen bestimmte „Grundstämme“ mit einem relativ konstanten Reservoir an Pathogenitätsfaktoren vor

► **Problemkeime**

► **Krankenhausinfektionen**

► **Plasmid-kodierte β -Lactamase**

Seit ihrer Erstbeschreibung ist es in fast allen europäischen Ländern zu einer stetigen Zunahme der MRSA-Stämme gekommen

► **SCCmec**

Krankenhauserworbene MRSA-Stämme weisen die SCCmec-Typen I, II oder III auf, die Multiresistenzgene für diverse Antibiotika enthalten

Die CA-MRSA-Stämme sind meist noch für unterschiedliche Antibiotika sensibel

Protein (PBP2a), eine Carboxy-Peptidase, die eine erniedrigte Affinität für die Bindung an β -Lactamantibiotika besitzt und somit für den wesentlichen Resistenzmechanismus gegenüber β -Lactamantibiotika verantwortlich ist [8]. Der Nachweis dieser *mecA*-Gensequenz stellt heute den Goldstandard zur Identifikation von MRSA-Stämmen dar [9], zu Screeningzwecken werden nach wie vor Oxazillin-haltige Selektivnährböden verwendet, deren Sensitivität bei sog. Intermediärstämmen durch 2% NaCl erhöht werden kann.

HA-MRSA vs. CA-MRSA

Multiresistente Stämme von *S. aureus* finden sich typischerweise in Krankenhausbereichen mit häufigem Einsatz von Antibiotika, beatmeten Patienten und Risikopatienten mit langen Liegezeiten und persistierenden Wunden. Eine stark gefährdete Gruppe stellen Patienten mit Verbrennung oder großflächiger Hautablösung dar. Die Betreuung solcher Risikopatienten ermöglicht das bevorzugte Überleben von Stämmen mit zahlreichen Resistenzfaktoren, die sich so im lokalen Selektionsdruck als überlegen zeigen. Diese Stämme werden traditionell als Hospital-acquired- (HA-)MRSA-Stämme bezeichnet.

Demgegenüber war in den frühen 1990er-Jahren in französischen Kollektiven von MRSA-Isolaten, die aus abszedierenden Hautinfekten ambulanter Patienten isoliert wurden, ein spezifischer Virulenzfaktor gehäuft identifiziert worden, der eine eigenständige Gruppe von MRSA-Stämmen charakterisiert [10]. Dieses ► **Panton-Valentine Leukozidin** (PVL) ist auf 2 unterschiedlichen genetischen Loci kodiert (dem *lukS-lukF*-Gen) und weist in vitro eine hohe Toxizität für Granulozyten auf [11]. PVL-positive *S. aureus*-Stämme werden überproportional häufig von ambulanten Patienten isoliert, sodass sich die Bezeichnung „Community aquired/Community associated-MRSA“ (CA-MRSA) im Gegensatz zu „Hospital-acquired/Hospital-associated-MRSA-“ (HA-MRSA-)Stämmen durchgesetzt hat, obwohl heute mithilfe molekularbiologischer Untersuchungen eine genauere Einteilung möglich ist [12, 13]. Diese CA-MRSA-Stämme sind typischerweise für schwere abszedierende Entzündungen der Haut und daraus resultierende Sepsisverläufe verantwortlich. Darüber hinaus wird diese Gruppe ebenfalls mit schwer verlaufenden abszedierenden Pneumonien in Verbindung gebracht [14].

Trotz seiner höheren Sensibilität für Nicht- β -Lactamantibiotika wie Clindamycin, Trimethoprim/Sufametoazol oder Doxycyclin spielt der CA-MRSA in der Dermatologie eine bedeutend größere Rolle als der HA-MRSA, da er v. a. Weichteilinfektionen oder Abszesse hervorruft. So sind bei zahlreichen Endemiestämmen von CA-MRSA zytolytische Peptide der Phenol-Modulin-Familie nachgewiesen worden, die eine extrem hohe Potenz zur ► **Neutrophilenlyse** haben [15] und eine rasche ► **Dermonekrose** auslösen können [16]. Ob das PVL selbst eine kausale Rolle bei der Abszessbildung spielt oder lediglich einen Marker bestimmter Virulenzeigenschaften der dominanten Stämme darstellt, ist noch unklar. Neben der toxischen Wirkung auf Neutrophile (Leukozidin) in vitro wurden bislang keine weiteren erklärenden Eigenschaften nachgewiesen.

Vorgehen bei Vorliegen von MRSA

Im Bereich der Dermatologie muss sicherlich die Behandlungssituation in einer ambulanten Einrichtung von der eines Behandlungszentrums mit stationären (dermatologischen) Patienten und Großkrankenhäusern unterschieden werden, bei denen die dermatologischen Abteilungen in die Patientenversorgung auch intensivpflichtiger Patienten eingebunden sind und räumlich keine Trennung (inklusive Personal, Bettenumlauf, medizinische Geräte mit Patientenkontakt) zwischen Intensivstationen und dem Arbeitsumfeld der Dermatologie vorhanden ist.

Für rein ambulante Einrichtungen mit ambulanten Patientengut kann die Frage des MRSA-Managements relativ einfach beantwortet werden. Die Behandlungs- bzw. Sanierungspflichtigkeit des Keimes muss hier anhand des Krankheits- und Risikoprofils des Patienten erwogen werden, und jede Therapie sollte sich am reell vorherrschenden Antibiogramm orientieren. Konkret gesagt, muss eine Nasenvorhof- oder Ekzemkolonisation mit MRSA bei einem sonst gesunden Patienten nicht nur deshalb therapiert werden, weil es sich um einen MRSA handelt, sondern sie kann wie eine „typische“ (MSSA-)Kolonisation behandelt werden.

Unabhängig davon sind jedoch standardisierte ► **Hygienemaßnahmen** einzuhalten. So sollte nach Behandlung eines MRSA-positiven Patienten eine gründliche Flächendesinfektion der Kontakflächen erfolgen, das Verwenden von Einmalhandschuhen und die Desinfektion der Hände vor

Der Nachweis der *mecA*-Gensequenz stellt den Goldstandard zur Identifikation von MRSA-Stämmen dar

Eine stark gefährdete Gruppe stellen Patienten mit Verbrennung oder großflächiger Hautablösung dar

► Panton-Valentine Leukozidin

CA-MRSA-Stämme sind für schwere abszedierende Entzündungen der Haut und daraus resultierende Sepsisverläufe verantwortlich

► Neutrophilenlyse ► Dermonekrose

In ambulanten Einrichtungen sollte die Behandlungspflichtigkeit des Keimes anhand des Krankheits- und Risikoprofils des Patienten erwogen werden

► Hygienemaßnahmen

Tab. 1 Risikopatienten für Entwicklung einer MRSA-Kolonisation**Erhöhtes Risiko für eine MRSA-Kolonisation im Sinne der Empfehlung des RKI^a**

1. Patienten mit bekannter MRSA-Anamnese
2. Verlegung aus Regionen/Einrichtungen mit bekannter hoher MRSA-Prävalenz
3. Patienten, die Kontakt zu MRSA-Trägern hatten (z. B. Unterbringung im selben Zimmer)
4. Patienten, die mindestens 2 der nachfolgenden Risikofaktoren aufweisen:
 - Chronische Pflegebedürftigkeit
 - Liegende Katheter (z. B. Harnblasenkatheter, PEG-Sonde)
 - Dialysepflichtigkeit
 - Hautulkus/Gangrän/chronische Wunden/tiefe Weichteilinfektionen
 - Brandverletzung

^aRobert Koch-Institut, Epidemiologisches Bulletin Nr. 46

und nach Behandlung sollte in jedem Fall (und wie bei allen Patientenkontakten) routinemäßig erfolgen. Bei der Möglichkeit einer freien Termingestaltung sollten MRSA-Patienten idealerweise am Ende eines Behandlungstages einbestellt werden, um im Anschluss eine suffiziente Desinfektion durchführen zu können. Verbands- oder Handschuhmaterial, das fraglich mit MRSA kontaminiert ist, kann über den („infektösen“) Praxisabfall entsorgt werden. Bei Verdacht auf Infektion der Atemwege wird bei Kontakt das Tragen einer Atemmaske empfohlen, da eine Verbreitung von MRSA über Aerosole verstärkt möglich ist.

Diese oben genannten Hygienemaßnahmen sind in analoger Weise auch in dermatologischen Abteilungen/Kliniken mit stationärer Patientenbetreuung, aber ohne räumlichen Zugang zu intensivmedizinischen Abteilungen zu beachten. Hier gilt, dass das Risiko einer Verbreitung von MRSA mit der Liegezeit, der antimikrobiellen Therapie, der Anzahl der durchgeführten Untersuchungen/Behandlungen und der Anzahl der Kontaktpersonen (Ärzte, Pflegepersonal, Zimmernachbarn etc.) ansteigt (■ **Tab. 1**). Ziel bei der Betreuung MRSA-positiver Patienten sollte deswegen eine frühestmögliche ambulante Weiterbehandlung sein. Dies gilt insbesondere für chronische Dermatosen wie Ulzera oder persistierende Ekzemerkrankungen.

Besonderes Augenmerk sollte auf operative Eingriffe gelegt werden, hier gilt es, eine gute Desinfizierbarkeit der Operationsräumlichkeiten und des Operationsmaterials zu gewährleisten und Eingriffe bei MRSA-Trägern möglichst in separaten Eingriffsräumen oder am Ende des Operationsprogramms einzuplanen.

Schwieriger ist das Vorgehen in Krankenhäusern der Maximalversorgung, in denen das dermatologische Personal räumlich zusammen mit Disziplinen der Intensivmedizin untergebracht ist. Hier gelten die allgemeinen Hygiene- und Präventionsrichtlinien für MRSA-Stämme, die nicht dermatologiespezifisch sind, sondern im Gegenteil eine fachübergreifende Zusammenarbeit erfordern. Es werden nach wie vor eine Isolierung des Patienten, die Verwendung von Schutzkitteln und Masken, Abfall-/Wäschebehälter im Zimmer sowie eine Zugangsbeschränkung gefordert.

Die ► **Empfehlung des Robert Koch-Instituts** zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten *Staphylococcus-aureus*-Stämmen (MRSA) in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen von 1999 sieht diese zwar noch strikt für alle mit MRSA kolonisierten oder infizierten Patienten vor, jedoch belegen mittlerweile mehrere Studien, dass eine konsequente Grundhygiene und Händedesinfektion ebenso effektiv sind bzw. keine Reduktion von MRSA-Übertragungen beobachtet werden konnte, wenn Patienten mit MRSA räumlich isoliert wurden [17, 18].

In den Niederlanden, die eine konsequente ► **„Search-and-destroy-Politik“** gemäß den Richtlinien des Robert Koch-Instituts betrieben, herrschte lange Zeit eine Prävalenzrate von <1% (Anteil von MRSA an allen *S.-aureus*-Isolaten), jedoch kam es in den letzten Jahren zu einer prozentualen Zunahme der MRSA-Infektionen (<http://www.mrsa-net.org>).

Daten des Klinikums Rechts der Isar der Technischen Universität München (MRI) hingegen, die eine konsequente Beachtung der Standardhygienemaßnahmen den strikten Hygienemaßnahmen des RKI vorzog, konnten deutlich niedrigere MRSA-Raten mit zusätzlich abnehmender Tendenz über einen Beobachtungszeitraum von 6 Jahren (2000–2005) im Vergleich zu den Daten der Paul-Ehrlich-Gesellschaft vorweisen [17].

Zudem erschwert die strikte Isolierung von Patienten dem Personal und den Angehörigen den Umgang mit Patienten und birgt mit dem zunehmenden Personalmangel das Risiko einer Minderversorgung. Eine sorgfältige Beachtung der Standardhygiene, d. h. Händedesinfektion nach mög-

Ziel bei der Betreuung MRSA-positiver Patienten sollte eine frühestmögliche ambulante Weiterbehandlung sein

Eingriffe bei MRSA-Trägern sollten möglichst in separaten Eingriffsräumen oder am Ende des Operationsprogramms geplant werden

► **Empfehlung des Robert Koch-Instituts**

► **„Search-and-destroy-Politik“**

Eine sorgfältige Beachtung der Standardhygiene stellt die wichtigste Maßnahme zur Übertragungsprävention dar

licher Kontamination und vor Kontakt mit Körperstellen, bei denen eine Kontamination zu einer Kolonisation oder Infektion führen kann, stellt die wichtigste Maßnahme überhaupt zur Übertragungsprävention dar und würde zur Einschränkung der Erregerübertragung ausreichen. Im Vergleich zur Händedesinfektion nimmt die Flächendesinfektion einen nachrangigeren Stellenwert ein [17]. Der Effekt von Mund-Nasen-Schutzmasken ist bis heute noch umstritten. Sie schützen primär das Personal vor nasaler Besiedelung durch Selbstinokulation, jedoch gibt es keine Grundlage für das Tragen bei Auftreten von MRSA.

Unabhängig von allen primären Prophylaxemaßnahmen zur Eindämmung der Verbreitung besteht Einigkeit in der Notwendigkeit einer genauen ► **Dokumentation** der aufgetretenen MRSA-Fälle, einer Charakterisierung der zugrunde liegenden Stämme und der Erstellung von Prävalenz- und Infektionsdaten, um Informationen über die Ausbreitung von MRSA-Stämmen zu bündeln. Dies wird beispielsweise über das MRSA-net in der deutsch-holländischen Grenzregion exemplarisch durchgeführt (<http://www.mrsa-net.org>).

Screening

Die Frage nach einem adäquaten Vorgehen beginnt bereits mit dem korrekten Einsatz von Screeningmethoden. Dies wird übereinstimmend bei Risikopatienten (■ **Tab. 1**) zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme und in Unabhängigkeit von der Einleitung einer räumlichen Isolierung empfohlen [17]. Abstrichen von der Nasenschleimhaut kommt hierbei die größte Bedeutung zu, da Rachen, Axillen oder Leisten weniger sensitive Ergebnisse liefern. Diese sollten aus beiden Nasenvorhöfen wiederholt erfolgen, um einerseits Sanierungs-/Therapieerfolge beurteilen zu können und andererseits chronische Keimträger sicher identifizieren zu können. Besonderes Augenmerk muss beim MRSA-Screening auf Patienten mit chronischen Dermatosen gelegt werden, die Antibiotikabehandlungen erhalten haben oder häufiger für stationäre Therapien aufgenommen werden. Dazu zählen insbesondere Patienten mit chronischen Ulzera, aber auch chronische Ekzempatienten, wie z. B. Patienten mit atopischem Ekzem [19].

Therapie

Bei Infektionen mit MRSA in der Dermatologie wie auch in allen anderen Bereichen stellt sich grundsätzlich die Frage, ob wirklich eine Infektion oder „lediglich“ eine Kolonisation vorliegt. Bei einer bloßen Kolonisation, wie man sie z. B. häufig beim Ulcus cruris findet, ist keine antibiotische Therapie erforderlich. Hierfür reichen in der Regel lokale antiseptische Maßnahmen oder Wundauflagen mit Silberanteil zur Reduktion der Erregerzahl.

Systemische Therapie

Die systemische Therapie von MRSA-Infektionen sollte sich grundsätzlich am ► **Antibiogramm** orientieren. Wie bereits ausgeführt, unterscheiden sich häufig die CA-MRSA-Stämme von den HA-MRSA-Stämmen in Bezug auf ihre Empfindlichkeit gegenüber gängigen Antibiotika (beispielsweise den Sulfonamiden oder dem Doxycyclin). Bei multiresistenten Erregern stehen 4 unterschiedliche Reserveantibiotika zur Verfügung:

1. das aus der Gruppe der Glykopeptid-Antibiotika stammende Vancomycin,
2. das aus der Gruppe der Oxazolidone stammende Linezolid (Zyvoxid®),
3. das aus der Gruppe der Streptogramine stammende Quinupristin/Dalfopristin, die als Kombinationspräparat unter dem Handelsnamen Synercid® erhältlich sind, und
4. das neu zugelassene zyklische Lipopeptid Daptomycin (Cubicin®).

Aufgrund einer Risikoinformation des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte soll Linezolid bei schweren Haut- und Weichteilinfektionen nur noch dann eingesetzt werden, wenn (Ko-) Infektionen mit gramnegativen Erregern ausgeschlossen werden können (<http://www.bfarm.de>). Inwieweit diese Reserveantibiotika ihre Wirksamkeit gegen *S. aureus* behalten werden, bleibt abzuwarten, Erreger, die gegen Vancomycin nur noch intermediär sensitiv sind [20], sowie zunehmende Fälle von Streptogramin-Resistenz wurden bereits beschrieben [21].

► Dokumentation

Abstrichen von der Nasenschleimhaut kommt beim Screening die größte Bedeutung zu

Beim MRSA-Screening ist auf Patienten mit chronischen Dermatosen zu achten

Bei einer Kolonisation reichen meist lokale antiseptische Maßnahmen oder Wundauflagen mit Silberanteil zur Reduktion der Erregerzahl

► Antibiogramm

Bei multiresistenten Erregern stehen 4 unterschiedliche Reserveantibiotika zur Verfügung

Kurzkasuistik

68-jährige Patientin mit schwerer Autoimmunhepatitis und leukozytoklastischer, zum Teil nekrotisierender Vaskulitis beider Unterschenkel, die unter Zurücklassung von flächigen Ulzera abheilen. Derzeitige Therapie mit 60 mg Methylprednisolon und 3,5 mg/kg/Körpergewicht Cyclosporin A. Bei Erstvorstellung (Bild) Abstrich positiv auf MRSA mit Resistenzen gegen fast alle getesteten Antibiotika mit Ausnahme von Vancomycin, Linezolid und Mupirocin. Vorgehen: Bei fehlenden Zeichen einer behandlungspflichtigen Staphylokokkeninfektion Einstufung des Abstrichergebnisses als Besiedelung. Zur Abklärung Abstriche von Nasenvorhöfen (negativ) und Leisten (negativ). Daraufhin Verbandswechsel mit Octenisept-Umschlägen für 20 min und silberhaltigen Wundauflagen (Acticoat®). Im Laufe des Therapieansprechens 2-mal negativer Kontrollabstrich, nach 3 Monaten jedoch erneut positiver Wundabstrich mit Rezidiv des identischen MRSA-Stammes.



Antiseptische Therapien sind als Begleitmaßnahmen sinnvoll

Der unkritische Einsatz von Antibiotika birgt das Risiko einer Resistenzentwicklung

Topische Therapie

Falls eine topische Therapie indiziert ist, muss zwischen einer antiseptischen (unspezifischen antimikrobiellen) Therapie und einer antibiotischen (spezifischen antibakteriellen) Therapie unterschieden werden. Antiseptische Therapien sind als Begleitmaßnahmen sinnvoll, z. B. bei systemischer Antibiose, als Rezidivprophylaxe oder zur unterstützenden Keimreduktion bei Kolonisation und bei der Therapie chronisch besiedelter Ekzeme und Ulzera mit MRSA-Stämmen, bei denen eine systemische Therapie nicht sinnvoll ist.

Geeignete Substanzen sind Chlorhexidin (1–2%), Triclosan (1–2%) und Octenidin (0,1%), die zum Teil in Pflegegrundlagen bzw. Lösungen eingearbeitet werden können. Isolierte Superinfektionen können zusätzlich mit antiseptischen Farbstoffen behandelt werden. Wird Triclosan bei Kindern großflächig angewendet, muss das Risiko der systemischen Resorption bedacht werden. Aktuelle Studien untersuchen derzeit silberhaltige Präparationen auf ihren antiseptischen Effekt bei *S.-aureus*-bedingten Hauterkrankungen. Für die topische Antibiose stehen v. a. die Substanzen Fusidinsäure, Retapamulin und Mupirocin zur Verfügung, für alle 3 gilt jedoch, dass multiresistente *S.-aureus*-Stämme häufig auch gegen diese lokal angewendeten Antibiotika (v. a. gegen Fusidinsäure) Resistenzen zeigen und somit unwirksam sind. Der unkritische Einsatz birgt das Risiko einer Resistenzentwicklung, die dann die Anwendung auch im unkomplizierten dermatologischen Krankengut unmöglich macht (s. Kurzkasuistik).

Fazit für die Praxis

Auch der Dermatologe wird in zunehmendem Maße mit MRSA-Stämmen konfrontiert. Aufgrund der hohen Letalität bei Systeminfekten mit MRSA ist die Kenntnis von Diagnostik, Therapie und Prävention dieser Problemkeime essenziell. Wichtig ist ein adäquates Screening, um Risikopatienten zu identifizieren und die entsprechenden Vorsorgemaßnahmen und die Therapie einzuleiten. Liegt eine Kolonisation vor, reichen lokale antiseptische Maßnahmen aus. Bei einer Infektion ist eine systemische oder topische Therapie notwendig, wobei aufgrund der möglichen Resistenzentwicklung vor einem unkritischen Einsatz gewarnt werden muss.

Korrespondenzadresse

PD Dr. M. Mempel

Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein, Technische Universität München
Biedersteiner Straße 29, 80802 München
m.mempel@lrz.tum.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- Eiff C von, Becker K, Metz D et al. (2001) Intracellular persistence of *Staphylococcus aureus* small-colony variants within keratinocytes: a cause for antibiotic treatment failure in a patient with darier's disease. *Clin Infect Dis* 32: 1643–1647
- Eiff C von, Peters G, Becker K (2006) The small colony variant (SCV) concept – the role of staphylococcal SCVs in persistent infections. *Injury (Suppl 2)* 37: S26–S33
- Witte W (1999) Antibiotic resistance in gram-positive bacteria: epidemiological aspects. *J Antimicrob Chemother (Suppl A)* 44: 1–9
- Enright MC (2003) The evolution of a resistant pathogen – the case of MRSA. *Curr Opin Pharmacol* 3: 474–479
- Witte W (2004) International dissemination of antibiotic resistant strains of bacterial pathogens. *Infect Genet Evol* 4: 187–191
- Palavecino E (2007) Clinical, epidemiological, and laboratory aspects of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections. *Methods Mol Biol* 391: 1–19
- Deurenberg RH, Vink C, Kalenic S et al. (2007) The molecular evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Infect* 13: 222–235
- Kwon NH, Park KT, Moon JS et al. (2005) Staphylococcal cassette chromosome mec (SCCmec) characterization and molecular analysis for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and novel SCCmec subtype IVg isolated from bovine milk in Korea. *J Antimicrob Chemother* 56: 624–632
- Grobner S, Kempf VA (2007) Rapid detection of methicillin-resistant staphylococci by real-time PCR directly from positive blood culture bottles. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 26: 751–754
- Cribier B, Prevost G, Couppie P et al. (1992) *Staphylococcus aureus* leukocidin: a new virulence factor in cutaneous infections? An epidemiological and experimental study. *Dermatology* 185: 175–180
- Ward PD, Turner WH (1980) Identification of staphylococcal Pantone-Valentine leukocidin as a potent dermonecrotic toxin. *Infect Immun* 28: 393–397
- Issartel B, Tristan A, Lechevallier S et al. (2005) Frequent carriage of Pantone-Valentine leukocidin genes by *Staphylococcus aureus* isolates from surgically drained abscesses. *J Clin Microbiol* 43: 3203–3207
- Yamasaki O, Kaneko J, Morizane S et al. (2005) The association between *Staphylococcus aureus* strains carrying pantone-valentine leukocidin genes and the development of deep-seated follicular infection. *Clin Infect Dis* 40: 381–385
- Bradley SF (2005) *Staphylococcus aureus* pneumonia: emergence of MRSA in the community. *Semin Respir Crit Care Med* 26: 643–649
- Wang R, Braughton KR, Kretschmer D et al. (2007) Identification of novel cytolytic peptides as key virulence determinants for community-associated MRSA. *Nat Med* 13: 1510–1514
- Burlak C, Hammer CH, Robinson MA et al. (2007) Global analysis of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* exoproteins reveals molecules produced in vitro and during infection. *Cell Microbiol* 9: 1172–1190
- Kappstein I (2006) Current issues of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: epidemiology, diagnostics, prevention, and therapy. *Chirurg* 77: 499–500, 502–505
- Nijssen S, Bonten MJ, Weinstein RA (2005) Are active microbiological surveillance and subsequent isolation needed to prevent the spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*? *Clin Infect Dis* 40: 405–409
- Abeck D, Mempel M (1998) Cutaneous *Staphylococcus aureus* colonisation of atopic eczema. Mechanisms, pathophysiological importance and therapeutic consequences. *Hautarzt* 49: 902–906
- Appelbaum PC (2007) Reduced glycopeptide susceptibility in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Int J Antimicrob Agents* 30: 398–408
- Allignet J, El Solh N (1997) Characterization of a new staphylococcal gene, *vgaB*, encoding a putative ABC transporter conferring resistance to streptogramin A and related compounds. *Gene* 202: 133–138

CME-Fragebogen

Bitte beachten Sie:

- Antwortmöglichkeit nur online unter: **CME.springer.de**
- Die Frage-Antwort-Kombinationen werden online individuell zusammengestellt.
- Es ist immer nur eine Antwort möglich.

Hinweis für Leser aus Österreich

Gemäß dem Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) der Österreichischen Ärztekammer werden die auf CME.springer.de erworbenen CME-Punkte hierfür 1:1 als fachspezifische Fortbildung anerkannt.

Bei welchen Patienten muss man *nicht* mit einem erhöhten Risiko für eine MRSA-Infektion rechnen?

- Patienten mit positiver MRSA-Anamnese.
- Patienten auf Intensivstation.
- Patienten mit multiplen antibiotischen Vortherapien.
- Psoriasispatienten.
- Verbrennungspatienten.

Welches Toxin charakterisiert sog. CA-MRSA-Stämme?

- Panton-Valentine Leukozidin (PVL).
- Enterotoxin A–C.
- Protein A.
- Exfoliatives Toxin B.
- α -Toxin.

Welches Medikament ist *nicht* geeignet zur Therapie von MRSA-Infektionen?

- Linezolid.
- Cefadroxil.
- Vancomycin.
- Daptomycin.
- Quinupristin/Dalfopristin.

Welches Gen charakterisiert MRSA-Stämme?

- agr.
- tsst-1.
- mecA.
- hla.
- clf.

Für Hygienemaßnahmen bei MRSA-positiven Patienten gilt:

- Eine gründliche Händedesinfektion nach Kontakt ist unerlässlich.

- Das Verbandsmaterial muss noch auf Station autoklaviert werden.
- Eine strikte Isolation des Patienten verhindert die Disseminierung.
- Wiederverwendbare Schutzkittel für die Arbeit am Patienten sollten in den Gemeinschaftsumkleiden aufbewahrt werden.
- Eine chronische Besiedelung des Personals (z. B. Nasenvorhöfe) ist unwahrscheinlich.

Welche Infektionskrankheit wird typischerweise durch CA-MRSA-Stämme verursacht?

- Impetigo contagiosa.
- Erysipel.
- Staphylogenes Lyell-Syndrom.
- Folliculitis decalvans.
- Schwere abszedierende Entzündungen der Haut.

Die topische Therapie bei MRSA-Infektion sollte bevorzugt durchgeführt werden mit:

- Antiseptika (z. B. Octenidin).
- Antiseptika und topischer Anwendung von Fusidinsäure.
- Mupirocin.
- Fusidinsäure und Mupirocin.
- Vancomycin.

Welche Hygienemaßnahmen sind *nicht* sinnvoll im Umgang mit MRSA-Patienten?

- Es sollte ein Screening des ärztlichen Personals auf Kolonisation erfolgen.
- Patienten mit MRSA sollten bevorzugt auf das Ende des Operationsprogramms verlegt werden.

- Es sollte eine gründliche Flächeninfektion der Kontaktflächen erfolgen.
- MRSA-Patienten sollten grundsätzlich eine perioperative Antibiotikaprophylaxe erhalten.
- Es sollte ein im Zimmer verbleibender Schutzkittel getragen werden.

Welche Aussage zur Epidemiologie bzw. Therapie von MRSA-Infektionen trifft zu? MRSA-Infektionen...

- sollten stets stationär behandelt werden.
- können meist mit Makrolidantibiotika therapiert werden.
- haben in den vergangenen Jahrzehnten stark zugenommen.
- dürfen bei Abszedierung nicht inzidiert werden.
- haben keine endemische Prävalenz.

Die Resistenz gegen Methicillin bedingt *nicht* gleichzeitig eine Resistenz gegen...

- Penicilline.
- Penicillinase-feste Penicilline.
- Cephalosporine.
- Kombinationspräparate mit β -Lactamaseinhibitoren.
- Oxazolidone.

Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate auf **CME.springer.de** verfügbar. Den genauen Einsendeschluss erfahren Sie unter **CME.springer.de**

Hier steht eine Anzeige.

 Springer



Mitmachen, weiterbilden und CME-Punkte sichern durch die Beantwortung der Fragen im Internet unter **CME.springer.de**