

# Multiresistente Staphylokokken (MRSA)

## Auch in Hausarztpraxen ein zunehmendes Problem

*Staphylococcus aureus ist einer der häufigsten Infektionserreger des Menschen. Unter entsprechendem Selektionsdruck können Staphylokokken übertragbare Resistenzgene erwerben. Diese Fähigkeit hat sie als methicillinresistente S.-aureus-Stämme (MRSA) zu einem Problem gemacht, was inzwischen nicht mehr auf Krankenhäuser beschränkt, sondern auch im ambulanten Bereich angekommen ist.*

Katja Claussen

Staphylococcus aureus (S. aureus) kann – unabhängig von seinen Resistenzeigenschaften – als harmloser Kommensale der oberen Atemwege und der Haut vorkommen. Der bevorzugte Standort ist die Schleimhaut der Nasenvorhöfe. Etwa 20 bis 30 Prozent der gesunden Bevölkerung sind hier permanent und bis zu 50 Prozent temporär besiedelt. Diese Besiedelung besitzt per se keinen Krankheitswert, kann jedoch ein erhöhtes Risiko für endogene Infektionen darstellen (1). S. aureus wird durch direkten Kontakt (Schmierinfektion, Hände!) sowie indirekt durch kontaminierte Oberflächen, Instrumente und Pflegeutensilien übertragen. Die Umweltresistenz von S. aureus ist beträchtlich: Sie ermöglicht ein Überleben von 18 Stunden auf Stethoskop bis hin zu mehreren Monaten auf kontaminierten Textilien (3, 22).

### Mögliche Krankheitsbilder

Das klinische Spektrum von S.-aureus-Infektionen ist gross. Häufige Lokalinfektionen sind zum Beispiel Furunkel/Karunkel, Abszesse, Pyodermien, Panaritien und Wundinfektionen. Hiervon ausgehend können die Staphylokokken in Weichteile, Knochen und Organsysteme abszedieren oder infolge hämatogener Streuung lebensbedrohliche Manifestationen wie Sepsis, Endokarditis oder Meningitis verursachen. Darüber hinaus ist S. aureus ein wichtiger Erreger von fremdkörperassozierten Infektionen wie zum Beispiel Kathetersepsis, beatmungsassoziierter Pneumonie oder infizierten Endoprothesen (1, 20).

### Methicillin-Resistenz

Die meisten S.-aureus-Stämme bilden das Enzym Penicillinase ( $\beta$ -Lactamase), welches ältere Penicilline (z.B. Penicillin V, Amoxicillin) durch Spaltung des ss-Lactamrings inaktiviert. Daher werden heute zur Behandlung von Staphylokokkeninfektionen meist ss-Lactamase-feste Wirkstoffe (z.B. Oxacillin, Cephalosporine) oder Kombinationen von Penicillinen mit ss-Lactamase-Hemmstoffen wie Sulbactam oder Clavulansäure eingesetzt. Abgeleitet von Methicillin, dem ersten lactamasestabilen Penicillinderivat

und Vorläufersubstanz des Oxacillins, werden diese Bakterienstämme als methicillinsensible S. aureus (MSsA) bezeichnet. Unter dem Selektionsdruck des breiten Antibiotikaeinsatzes in Krankenhäusern haben dort in den letzten Jahren jedoch zunehmend S.-aureus-Stämme einen Überlebensvorteil erzielt, die ein zusätzliches Resistenzgen (mecA) erworben haben. Sie sind damit grundsätzlich gegenüber allen derzeit verfügbaren ss-Lactam-Antibiotika (Penicilline, Cephalosporine, Carbapeneme) resistent. Diese methicillinresistenten S.-aureus-Stämme (MRSA, syn. ORSA) sind inzwischen weltweit verbreitet. In Deutschland ist der Anteil von MRSA an S. aureus aus Infektionen in Krankenhäusern seit 1990 bis heute von 1,7 Prozent auf über 20 Prozent stark angestiegen.

Die im Krankenhaus übertragenen MRSA-Stämme (hMRSA) weisen neben der ss-Lactam-Resistenz in der Regel auch Mehrfachresistenzen gegenüber anderen Antibiotikaklassen wie Makroliden, Lincosamiden und Fluorchinolonen auf (16). Die prädisponierenden Faktoren sind in *Tabelle 1* dargestellt.

### MRSA im ambulanten Bereich

hMRSA breiten sich inzwischen auch zunehmend im ambulanten Bereich aus. Ende der Neunzigerjahre tauchten in den USA erstmals sogenannte community-acquired MRSA (c[a] MRSA) auf (24, 26). Inzwischen ist bekannt, dass es sich um völlig neue MRSA-Varianten handelt, die sich in ihrer genetischen Ausstattung, ihrem Resistenzverhalten, den assoziierten Krankheitsbildern und ihrer Virulenz grundlegend von hMRSA unterscheiden. Ein entscheidender Pathogenitätsfaktor ist die Fähigkeit zur Bildung von Pantovalline-Leukozydin (PVL), einem Zyto-

**Tabelle 1: Risikofaktoren für eine Besiedelung beziehungsweise Infektion mit hospital-acquired MRSA (hMRSA) (mod. nach 15)**

- hohes Lebensalter
- chronische Grunderkrankungen (z.B. Diabetes, dialysepflichtige Niereninsuffizienz) oder Multimorbidität
- Immobilität
- längere beziehungsweise wiederholte Krankenhausaufenthalte (insbesondere auf Intensivstationen und Brandverletztenzentren)
- invasive Zugänge (Gefäss- oder Blasenkatheter, Ernährungssonden, Trachealkanülen)
- chronische Wunden (z.B. Ulcus cruris, Dekubitalulzera)
- vorausgegangene Antibiotikatherapie
- medizinische Behandlung in Ländern mit hoher MRSA-Prävalenz (z.B. Süd- und Osteuropa, USA, Japan, England)

(adaptiert nach den Leitlinien des American College of Cardiology und der American Heart Association)

toxin. Typisch für diese infektiös-toxischen Infektionen sind multiple oder zum Teil über Jahre rezidivierende Furunkel sowie initial oft unscheinbare, tief reichende Abszesse und Paronychien. Auffallend ist die Ausbreitungstendenz dieses Erregers. Familiäre Häufungen und Ausbrüche sind keine Seltenheit (34). Die Bildung von PVL ist unabhängig vom Resistenzverhalten der Staphylokokken.

Problematisch bei diesen Stämmen sind das häufige Versagen der kalkulierten Initialtherapie und der damit verbundene Zeitverzögerung, da sich auch bei jungen immunkompetenten Personen ohne Grunderkrankungen binnen weniger Tage lebensbedrohliche Verlaufsformen entwickeln können (4, 7, 18, 33).

Im Gegensatz zu hMRSA sind bei cMRSA Resistenzen gegenüber anderen Antibiotikaklassen selten (dann meist Fusidinsäure, gelegentlich Chinolone oder Makrolide). Untypische Resistenzmuster sollten bei entsprechender Klinik daher an MRSA mit PVL denken lassen (*Tabelle 2*). Bei unkomplizierten Verläufen hat

sich therapeutisch die Kombination Cotrimoxazol und Rifampicin vielfach bewährt (19, 34). Bei schweren Infektionen sind – insbesondere bei Methicillinresistenz – Reserveantibiotika (z.B. Glykopeptide in Kombination mit Rifampicin oder Fosfomycin, Linezolid, Tigecyklin, Daptomycin) Mittel der Wahl.

### Diagnostik

Während der Nachweis von hMRSA im Labor ein Routineverfahren darstellt, weist die Diagnostik von cMRSA einige zu beachtende labortechnische Besonderheiten auf. Der behandelnde Arzt sollte bei klinischem Verdacht auf cMRSA in jedem Fall Kontakt zu seinem Einsendelabor aufnehmen und die diagnostischen Möglichkeiten klären (ggf. Weiterleitung des Bakterienstamms an ein Labor, das über die geeigneten Methoden verfügt).

### Sanierungsmassnahmen

Aufgrund der Kontagiosität von MRSA (insbesondere cMRSA) sollten betroffene Patienten grundsätzlich auf eine weitere Besiedelung mit diesem Erreger unter-

**Tabelle 2: Unterschiede von hMRSA<sup>1</sup> und cMRSA<sup>2</sup>**

	Erwerb/Vorkommen	Klinischer Befund	Resistenz	Virulenz	Häufigkeit
<b>hMRSA</b>	medizinische Einrichtungen, meist ältere Patienten mit Risikofaktoren	Wundinfektionen, infizierte oder besiedelte chronische Wunden/Ulzera, Hamwegsinfektionen, u.a. oft fremdkörperassoziiert	$\beta$ -Lactame + meist Erythromycin, Clindamycin, Chinolone u.a.	+	+ ~20% mit regionalen Unterschieden
<b>cMRSA</b>	unabhängig von med. Einrichtungen ambulant erworben, immunkompetente junge Patienten ohne Risikofaktoren, Reiseanamnese (USA, Tropen, Mittelmeer)	meist rezidivierende Abszesse/Furunkel, selten nekrotisierende Faszitis oder Pneumonie	$\beta$ -Lactame evtl. + Fusidinsäure, selten andere	+++	~ 2,8%

<sup>1</sup> hMRSA = hospital acquired MRSA, <sup>2</sup> cMRSA = community acquired MRSA

**Tabelle 3: Sanierung von Erkrankten und asymptomatischen Trägern (mod. nach 13)**

<b>Nasenvorhof</b>	Mupirocin-Nasensalbe 3 x tgl. (bei Resistenz ggf. Bacitracin)
<b>Rachenraum</b>	Chlorhexidin 0,1% 3 x tgl.
<b>Körper (einschliesslich Haare)</b>	antiseptische Waschlotion, anschliessend Dusche/Badewanne desinfizieren Händehygiene (-desinfektion)
<b>Gegenstände</b>	tgl. Wechsel von Leibwäsche, Handtüchern/Waschlappen und Bettwäsche. Stofftiere: Wäsche bei mind. 60° C, Vollwaschmittel (falls nur 40° C möglich: desinfizierende Zusätze empfohlen) Austausch von Hygieneartikeln (z.B. Deo, Cremes, Nasentropfen) vor Sanierungsbeginn keine gemeinsame Benutzung von Körperpflegemitteln, tgl. Desinfektion von Zahnbürste (z.B. 0,1% Chlorhexidin, alternativ: Einwegzahnbürste), Kamm/Bürste, Brille, Schmuck etc.

## Multiresistente Staphylokokken (MRSA)

sucht werden, um durch geeignete Sanierungsmaßnahmen endogene Reinfektionen und eine Weiterverbreitung der Erreger zu vermeiden. Ein mikrobiologisches Screening umfasst in der Regel Abstriche beider Nasenvorhöfe und des Rachens sowie gegebenenfalls von vorhandenen Wunden einschliesslich ekzematöser Hautareale und Ulzera (30). Weitere Prädilektionsstellen sind Axillar-, Leisten- und Perinealregion.

Die Sanierungsmaßnahmen (Tabelle 3) sollten unbedingt synchronisiert über einen Zeitraum von fünf Tagen erfolgen und eine stationär begonnene Behandlung ambulant fortgeführt werden. Erfolgskontrollen aller zuvor positiv getesteten Areale sind frühestens drei Tage nach Beendigung der Dekolonisierungsbehandlung sinnvoll.

Im Krankenhaus sind hier für MRSA je drei negative Ergebnisse von drei aufeinanderfolgenden Entnahmetagen zur Aufhebung spezieller Hygienemassnahmen erforderlich. Für die Intervalle weiterer (ambulanter) Kontrollen gibt es derzeit noch keine einheitlichen Empfehlungen. Bei hMRSA ist der Sanierungserfolg in hohem Masse von weiterbestehenden Risikofaktoren abhängig. Mit

Rezidiven muss so zum Beispiel insbesondere bei pflegebedürftigen Patienten mit besiedelten chronischen Hautläsionen und dauerhaft invasiven Massnahmen gerechnet werden. Wiederholte Sanierungsversuche sind in solchen Fällen daher wenig sinnvoll (15).

### Hygienemassnahmen

Die wichtigste präventive Massnahme gegen eine Verbreitung von Infektionserregern ist die Einhaltung einer adäquaten Händehygiene. Entsprechend ist vor und nach jedem Patientenkontakt sowie nach dem Ablegen von Schutzkleidung eine hygienische Händedesinfektion erforderlich (Mindesteinwirkzeit alkoholischer Präparate: 30 Sekunden).

Ferner sollten bei allen Tätigkeiten an Patienten mit MRSA und mit möglichem Kontakt zu kontaminierten Materialien (z.B. Wundversorgung und Verbandwechsel) Einmalhandschuhe und -schutzkittel (ggf. auch flüssigkeitsdichte Einmal-schürzen) getragen werden. Beim Wechseln von Verbänden grossflächiger kolonisierter oder infizierter Wunden wird zudem das Tragen eines Mund-Nasen-Schutzes empfohlen. Nasopharyngeal besiedelte Patienten mit akutem Atem-

wegsinfekt sollten ebenfalls einen Mundschutz tragen, um eine Verbreitung der Erreger durch Aerosole zu vermeiden.

Die Einwegschutzkleidung ist nach Abschluss jeder Patientenbehandlung direkt in den Abfall zu entsorgen. Baumwollschutzkittel müssen in dicht verschliessbaren, feuchtigkeitsbeständigen und reissfesten Plastiksäcken oder Behältern gesammelt und einer desinfizierenden Wiederaufbereitung mit Temperaturen von mindestens 60° C zugeführt werden.

Benutzte Spritzen, Instrumente und so weiter sollten patientennah in dicht verschliessbaren (durchstichsicheren) Behältern gesammelt und unverzüglich sachgerecht entsorgt beziehungsweise der Wiederaufbereitung zugeführt werden. Medizinische Abfälle und MRSA-haltiges Material können spätestens am Ende einer Arbeitsschicht über den Hausmüll entsorgt werden (Abfallschlüssel 180104) (17). Anschliessend ist eine hygienische Händedesinfektion vorzunehmen.

Alle kontaminierten Arbeitsflächen und patientennahen Flächen sind mit einem beim Verbund für Angewandte Hygiene (VAH) gelisteten Flächendesinfektions-

mittel gründlich zu reinigen (Scheuerwisch-Desinfektion) (32).

Die Behandlung von MRSA-Patienten sollte nach Möglichkeit organisatorisch am Ende des Tagesprogramms erfolgen und ein Zusammentreffen mit Säuglingen und immunsupprimierten Personen vermieden werden.

Die Vorhaltung eines Hygieneplans schafft nicht nur eine hilfreiche Grundlage für ein einheitliches Vorgehen im Hygienemanagement, sondern wird zudem in berufsgenossenschaftlichen Regelwerken (Technische Regeln für Biologische Arbeitsstoffe, TRBA 250) explizit gefordert (2). ♦

Literatur unter

[www.allgemeinartz online.de/downloads](http://www.allgemeinartz online.de/downloads)

**Katja Claussen**  
Niedersächsisches  
Gesundheitsamt  
Abteilung 2: Bakteriologie  
D-30449 Hannover

Interessenkonflikte: keine deklariert

Diese Arbeit erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» 12/2009. Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autor.

## Vieles ist nützlich, manches fraglich

### Nicht medikamentöse Behandlungen bei Arthrose

**Für Arthrosepatienten steht eine breite Palette nicht medikamentöser Behandlungen zur Verfügung. Dr. Sita Bierma-Zeinstra fasste am EULAR-Kongress zusammen, was über deren Effekte aufgrund randomisierter Studien gesichert ist und was nicht.**

Angemessenes Training habe bekanntermassen moderate, positive Effekte auf Schmerzlinderung und Beweglichkeit bei Arthrose, sagte Dr. Sita Bierma-Zeinstra vom Erasmus Medical Center Rotterdam am State-of-the-Art-Symposium zur Arthrosebehandlung. Aufgrund der Vorstellung, dass kräftige Muskeln das Gelenk stützen und entlasten, empfahl man Arthrosepatienten früher in erster Linie Krafttraining. Dies habe sich geändert, so Bierma-Zeinstra, denn auch aerobes Training zeitige gute Resultate. Wichtig ist eine gute Anleitung, aber es spiele keine Rolle, ob das Trainingsprogramm alleine oder in Gruppen absolviert werde. Sicher auch sinnvoll ist die Reduktion von Übergewicht, auch wenn bislang keine oder allenfalls kleine Wirkungen auf den Schmerz und kleine bis mittlere Effekte auf die Beweglichkeit nachgewiesen wurden, dies aber nur zusammen mit körperlichem Training.

### Manuelle Therapie, Wärme und Kälte

Kurzfristiger als Sport wirkt die manuelle Therapie. Dies wurde bei Patienten mit Hüftarthrose in einer randomisierten Studie nachgewiesen. Zu Massagen bei Kniearthrose gibt es ebenfalls eine Studie, wobei die Massage wenig erstaunlich bezüglich Schmerz und Beweglichkeit

besser abschnitt als gar keine Massnahme. Die NICE-Richtlinien empfehlen die manuelle Therapie als Zusatz während OARSi hierzu keine Angaben macht (OARSi: Osteoarthritis Research Society International; NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence UK). Zur Thermotherapie nannte Bierma-Zeinstra zwei Studien zur Kälte (Eismassage, kalte Kompressen) und eine, in der heisse und kalte Kompressen verglichen wurden. Einen Effekt auf die Schmerzen habe man zwar nicht nachweisen können aber, wie zu erwarten, eine abschwellende Wirkung auf Knieödeme durch Kälte. NICE und OARSi studien die Thermotherapie als potenziell wirksame Zusatzmassnahme ein.

### Elektromagnetische Wellen

Die transkutane Elektrostimulation wirkt gemäss einer Metaanalyse von elf randomisierten Studien besser als Placebo gegen Schmerzen. In welchem Ausmass Laserlicht tatsächlich gegen Arthroseschmerz helfen kann, sei noch umstritten, berichtete Bierma-Zeinstra. Es gibt hierzu zwei Metaanalysen, eine mit zwei und eine mit acht randomisierten Studien, wonach Low-Level-Lasertherapie (LLT) kurzfristig besser sei als Placebo. Allerdings habe der Autor der umfangreicheren Metaanalyse seine Arbeit gerade zurückgezogen, da in letzter Zeit sehr viele neue Publikationen dazu erschienen sind, die noch zu berücksichtigen seien. Ultraschall (3 Studien) und Mikrowellen (2 Metaanalysen mit 3 bzw. 7 Studien) erreichen hingegen keine klinisch relevante, über den Placeboeffekt hinausgehende Wirkung.

### Akupunktur

Bei der Akupunktur gehen die Empfehlungen von OARSi und NICE auseinander. Während OARSi diese als optionale Therapie für das Kniegelenk einstuft, lehnt NICE diese Methode ab, da diese nicht kosteneffizient sei. Bierma-Zeinstra präsentierte vier Metaanalysen mit je 18, 11, 7 und 8 randomisierten Studien mit widersprüchlichen Resultaten die von positiv über relevant und klein bis hin zu gar keinem Effekt reichten. Eine Einschätzung des Effekts erlaubt eine randomisierte Studie, bei der alle Arthrosepatienten trainierten und eine Gruppe zusätzlich Akupunktur erhielt: Ein zusätzlicher Gewinn durch Akupunktur zusätzlich zum Sport war nicht feststellbar.

### Arthroskopische Lavage

Eine klare Absage erteilte das NICE der arthroskopischen Lavage des Kniegelenks. Einzige Ausnahme: bei Kniearthrose mit klarem Befund einer mechanischen Blockade. In den OARSi-Richtlinien äussert man sich weniger hart und gibt lediglich zu Protokoll, dass diese Massnahme bei Kniearthrose kontrovers beurteilt werde. Das mag nicht zuletzt daran liegen, dass bei OARSi auch Orthopäden vertreten sind, von denen viele die arthroskopische Lavage sehr positiv beurteilten, wie einer von ihnen aus dem Auditorium in der Diskussion nach Bierma-Zeinstras Vortrag betonte. Randomisierte Studien lieferten jedoch negative Ergebnisse. Nur wenn Studien nicht verblindet waren, schnitt die arthroskopische Lavage gut ab, sagte Bierma-Zeinstra.

### Osteotomie und Gelenkersatz bei Hüftarthrose

Nach einer Osteotomie braucht jeder vierte Patient innert zehn Jahren ein künstliches Hüftgelenk. Studien zu Markern für die Beurteilung der Erfolgsaussichten einer Osteotomie gibt es nicht. Während NICE sich zu Osteotomien nicht speziell äussert, empfiehlt OARSi diese für junge Erwachsene, insbesondere mit Hüftgelenkdisplasie. Mit einem Gelenkersatz sollte nicht zu lange gewartet werden. Selbst das bekanntermassen sparsame NICE sagt, dass zwar eine bedeutende Beeinträchtigung bestehen müsse, man die Operation aber nicht zu lange aufschieben sollte.

### Hilfe zur Selbsthilfe

Information und Rat als Hilfe zur Selbsthilfe für Arthrosepatienten standen übrigens ganz oben auf der Liste der nicht medikamentösen Massnahmen, die Sita Bierma-Zeinstra präsentierte. Es war der Referent in offenbar wichtig, diese scheinbare Selbstverständlichkeit noch einmal speziell zu betonen, auch wenn randomisierte Studien nur geringe oder keine Effekte nachweisen konnten. Fragt sich nur, wie bei diesen Studien das Placebo ausgesehen haben mag. ♦

**Renate Bonifer**

Quelle: State-of-the-Art Best Practice Symposium «Osteoarthritis», Vortrag von Sita Bierma-Zeinstra: Update on non-pharmacological OA therapies. EULAR-Kongress Kopenhagen, 11. Juni 2009.