

Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA): Diagnostik, klinische Relevanz und Therapie

Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): Diagnostic, clinical relevance and therapy

Joachim Dissemond

Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Essen

Redaktion

 Prof. Dr. Jan C. Simon,
Leipzig

JDDG; 2009 · 7:544–554

Eingereicht: 5.12.2008 | Angenommen: 5.12.2008

Schlüsselwörter

- MRSA
- cMRSA
- MSSA
- ORSA
- VRSA
- chronische Wunden

Keywords

- MRSA
- cMRSA
- MSSA
- ORSA
- VRSA
- chronic wounds

MRSA ist ein Problemkeim, der in den letzten Jahrzehnten zunehmend auch bei dermatologischen Patienten nachgewiesen wird.

Zusammenfassung

In den letzten Jahrzehnten wird zunehmend über eine Häufung von Patienten mit dem Nachweis von so genannten Problemkeimen wie dem Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) berichtet. Neben den üblicherweise in Krankenhäusern weit verbreiteten MRSA-Formen wird aktuell zunehmend auch bei Patienten ohne Vorliegen der ansonsten typischen Risikofaktoren gehäuft der sogenannte community MRSA (cMRSA) nachgewiesen. Dieser cMRSA verursacht insbesondere durch den Virulenzfaktor Panton-Valentin-Leukozidin (PVL) oft dermatologische Krankheitsbilder wie beispielsweise therapierefraktäre Verläufe von Furunkulosen bei Jugendlichen.

Es ist sowohl medizinisch als auch gesundheitsökonomisches Ziel bei Nachweis von MRSA diesen möglichst rasch und vollständig zu eradizieren. In diesem Übersichtsartikel werden die praktischen Konsequenzen und insbesondere die Therapieoptionen, die bei dem Nachweis von MRSA bei Patienten sinnvoll sind dargestellt.

Summary

In the last decades, increasing numbers of patients with problematic bacteria such as methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) have been reported. Beside the common problem of MRSA variants in hospitals, recently community-based MRSA (cMRSA) has become a growing problem even in patients without typical risk factors. cMRSA often carries the virulence factor Panton-Valentine-leukocidin (PVL) causing dermatologic diseases like therapy-refractory furunculosis in young adults. Thus, it is both a medical and health economic issue to identify MRSA as quickly as possible and then eradicate it completely.

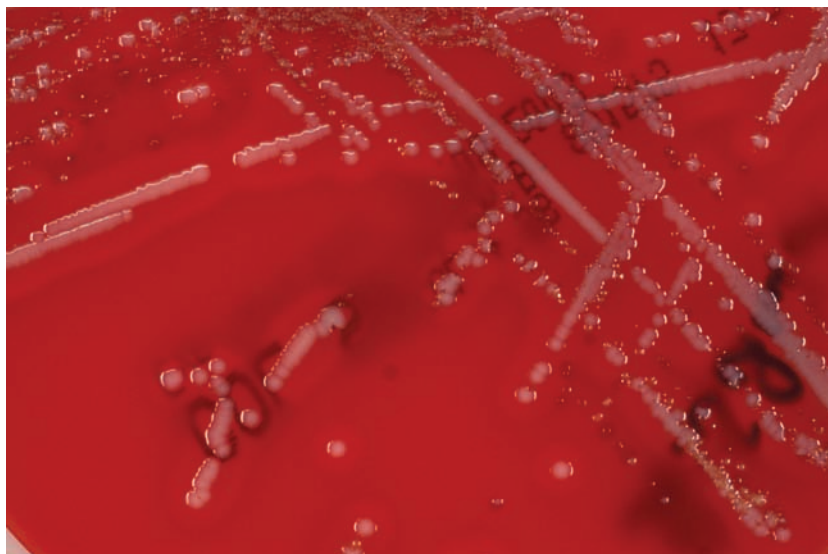
We review the practical consequences and in particular, the therapy options which are reasonable once MRSA is identified.

Einleitung

In den letzten Jahren wird zunehmend über den Nachweis von verschiedenen sogenannten Problemkeimen bei dermatologischen Patienten berichtet. Zu diesen Problemkeimen zählen entsprechend der Liste der zu erfassenden Erreger mit Antibiotikaresistenzen gemäß dem Infektionsschutzgesetz § 23 Abs. 1 neben Vancomycin-resistenten Enterokokken und Extended-Spektrum- β -Laktamase (ESBL)-produzierenden Bakterien auch der Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA).

Tabelle 1: Wissenschaftliche Einteilung von *S. aureus*.

Abteilung	Firmicutes
Klasse	Bacilli
Ordnung	Bacillales
Familie	Staphylococcaceae
Gattung	Staphylococcus
Art	<i>Staphylococcus aureus</i>

**Abbildung 1:** Konvex gewölbte gelblich-weiße Kolonien von *S. aureus* in Kultur auf Blutagar.

Staphylococcus aureus

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) ist ein fakultativ anaerobes, kugelförmiges, unbewegliches, grampositives, 0,5–1,5 µm großes Bakterium, das meist in Traubenform angeordnet ist (Tabelle 1). So leitet sich die Bezeichnung Staphylococcus auch von den griechischen Wörtern für „Traubenkugel“ ab. Hingegen bezeichnet das lateinische Wort aureus „der goldene“. Erstmalig beschrieben wurde *S. aureus* 1880 durch den in Aberdeen, Schottland, tätigen Chirurgen Sir Alexander Ogston, der das Bakterium aus dem Eiter eines Patienten mit einem Abszess isolieren konnte. Der Terminus *S. aureus* wurde dann 1884 von Rosenbach geprägt.

S. aureus gehört bei den Krankheitsbildern der Dermatologie zu den wichtigsten Erregern, die für Wundinfektionen identifiziert werden können (Abbildung 1). Ein Risikofaktor, insbesondere für Patienten bei denen eine operative Intervention erfolgt, ist die Kolonisation beispielsweise der Nase mit *S. aureus*. *S. aureus* ist der einzige Vertreter der Staphylokokkengruppe, der bei immunkompetenten Personen klinisch relevante Hautinfektionen verursacht. Verantwortlich für diese Eigenschaften sind verschiedene Virulenzfaktoren.

S. aureus ist der einzige Vertreter der Staphylokokkengruppe, der bei immunkompetenten Personen klinisch relevante Hautinfektionen verursacht.

Virulenzfaktoren von *S. aureus*

Koagulase

Pathogene Staphylokokken wie beispielsweise *S. aureus* sind koagulasepositiv. Sie produzieren somit im Gegensatz zu den meist apathogenen koagulasenegativen Staphylokokken wie beispielsweise *S. epidermidis* Koagulase. Die aus dem Plasma des Bakteriums stammende Koagulase ist ein Aktivator von Prothrombin und induziert so die Gerinnung von Fibrin. *S. aureus* nutzt die Koagulase, um einer Erkennung durch das Immunsystem des Wirtes zu entgehen.

Protein A

Das 40–60 kDa große Protein A ist ein Bestandteil der Polysaccharidkapsel von *S. aureus* und schützt das Bakterium durch die Bindung von Antikörpern an deren Fc-Teil vor Opsonierung und Phagozytose durch Makrophagen.

Clumping-Faktor A

Der Clumping-Faktor A ist ein zellwandständiges Protein von *S. aureus*, das direkt an Fibrinogen bindet. Die physiologische Funktion ist analog der Plasmakoagulase.

Leukozidine

Leukozidine helfen *S. aureus* die zellulären Bestandteile der Immunantwort und insbesondere Granulozyten und Makrophagen irreversibel zu schädigen und so pyogene

Leukozidine helfen *S. aureus* die zellulären Bestandteile der Immunantwort und insbesondere Granulozyten und Makrophagen irreversibel zu schädigen.

Infektionen zu verursachen. Von besonderem Interesse ist im Zusammenhang mit der Identifikation von cMRSA in den letzten Jahren das Panton-Valentine-Leukozydin (PVL), auch Clumping-Faktor B genannt. PVL wurde bereits 1894 erstmalig von van de Velde beschrieben und von Panton und Valentin 1932 in den kausalen Zusammenhang mit Erkrankungen gebracht. PVL ist ein Zweikomponententoxin, das an den Membranen der Makrophagen zu einer Porenbildung führt.

Toxine

Die hitzebeständigen Enterotoxine sind Superantigene und spielen insbesondere bei sogenannten Lebensmittelvergiftungen eine entscheidende Rolle.

Exfoliatine A und B verursachen eine intraepidermale Blasenbildung und so mehrere dermatologische Krankheitsbilder wie beispielsweise das Staphylococcal-Scalded-Skin-Syndrom (SSSS) oder Impetigo contagiosa.

Die hitzebeständigen Enterotoxine sind Superantigene und spielen insbesondere bei so genannten Lebensmittelvergiftungen mit einer Inkubationszeit von wenigen Stunden eine entscheidende Rolle.

Das Toxische-Schock-Syndrom-Toxin (TSST) ist ein exogenes Superantigen, das 1981 erstmalig isoliert werden konnte und von etwa 1 % aller *S. aureus* produziert wird. Das TSST-1 war insbesondere in den 70er Jahren für das Toxische-Schock-Syndrom bei jungen menstruierenden Frauen, die Tampons benutzten, verantwortlich. Hingegen verursachen die Exfoliatine A und B, die in etwa 0,5 % aller *S.-aureus*-Isolate nachgewiesen werden können, eine intraepidermale Blasenbildung und so mehrere dermatologische Krankheitsbilder wie beispielsweise das Staphylococcal-Scalded-Skin-Syndrom (SSSS) oder Impetigo contagiosa.

Enzyme

Antioxidative Enzyme schützen *S. aureus* vor der Lysierung. So detoxifiziert die Katalase Wasserstoffperoxid (H_2O_2), indem dieser in Wasser (H_2O) und Sauerstoff (O_2) gespalten wird. Weitere Enzyme von *S. aureus* sind Hyaluronidase, DNase, Lipase und Hämolyisin, die dem Bakterium helfen in den Wirtsorganismus vorzudringen.

Die Kontrolle der Virulenz von *S. aureus* erfolgt durch Regulatoren wie beispielsweise das Regulator-Gen accessory gene regulator (*agr*). Das spezifische Signal für die Expression dieser Zielgene ist die Bakteriendichte. Über die vermehrte Aussendung von Peptid-Pheromonen aus den Bakterien kommt es zu der Aktivierung einer Signalkaskade, die eine Hochregulation der Toxinproduktion und eine Herunterregulation der Expression von Oberflächenproteinen zur Folge hat [1]. So konnte beispielsweise gezeigt werden, dass 78 % der *agr*-negativen, aber lediglich 6 % der *agr*-positiven Isolate von 105 untersuchten *S.-aureus*-Stämmen einen Biofilm ausbilden können.

Biofilm

Biofilme entstehen, wenn Mikroorganismen sich an Grenzflächen ansiedeln, und bestehen aus einer Schleimschicht aus Biopolymeren.

Bakterien in einem Biofilm sind im Unterschied zu den planktonischen Formen vor dem Immunsystem des Wirtes, einer antibiotischen Therapie und zahlreichen Umwelteinflüssen weitestgehend geschützt.

Die Fähigkeit von *S. aureus* einen Biofilm zu bilden, kann die Therapie erheblich erschweren. Diese Biopolymere sind Polysaccharide, Proteine, Lipide und Nucleinsäuren, die dem Biofilm eine feste Konsistenz ermöglichen und Wasser binden. Die oft unterschiedlichen Zellpopulationen des Biofilms werden schließlich durch eine Matrix aus Exopolysacchariden ummantelt. So sind die Bakterien in einem Biofilm im Unterschied zu den planktonischen Formen vor dem Immunsystem des Wirtes, einer antibiotischen Therapie und zahlreichen Umwelteinflüssen weitestgehend geschützt.

Der biologische Stellenwert der Biofilme ist weiterhin sehr umstritten, ebenso wie der praktische Nachweis beispielsweise auf Wundoberflächen. Es wird jedoch diskutiert, dass es im Zuge der Biofilmmreifung zu Ablösung größerer Bakterienansammlungen kommen kann. Diese könnten dann dafür verantwortlich sein, dass es zu chronischen und/oder systemischen Infektionen bis hin zur Sepsis kommt [2].

Methicillin-resistenter *S. aureus* (MRSA)

Der Beginn der Antibiotika-Ära wird meist auf 1928 datiert, als Sir Alexander Fleming im Rahmen seiner Tätigkeit im St. Mary's Hospital in London zufällig die bakterienabtötende Wirkung von Penicillin aus dem Schimmelpilz *Penicillium notatum* entdeckte. Erste klinische Einsätze mit Penicillin erfolgten ab 1941 insbesondere durch Florey und Chain. Im Jahr 1945 erhielten Fleming, Chain und Florey für ihre Arbeiten gemeinsam den Nobelpreis für Medizin. Im gleichen Jahr wurde aber auch der erste Stamm von *S. aureus* beschrieben, der gegen Penicillin resistent war. Durch das Einfügen von Isoxazolyl-Seitenketten konnten jedoch in der Folge Laktamase-stabile β -Laktam-Antibiotika wie Methicillin entwickelt werden, das 1958 klinisch eingeführt wurde. In England wurde dann 1961 der erste MRSA-Stamm nachgewiesen.

In England wurde der erste MRSA-Stamm 1961 nachgewiesen.

Besonders auffällig war, dass dieser Stamm auch Resistenzen gegen die meisten anderen verfügbaren Antibiotika aufwies. Weil heute von den meisten mikrobiologischen Institutionen die Resistenz gegenüber Oxacillin statt Methicillin getestet wird, ist hier die Bezeichnung ORSA korrekt. Von der praktischen Relevanz gibt es aber keine gewichtigen Unterschiede zwischen ORSA und MRSA, so dass im folgenden Text weiter einheitlich ausschließlich der Terminus MRSA verwendet wird. Als Reserveantibiotika bei Infektionen wurden insbesondere Glykopeptidantibiotika wie beispielsweise das seit mehr als 50 Jahren bekannte Vancomycin eingesetzt. Das erstmalige Auftreten von *S. aureus*-Stämmen, die sich lediglich intermediär empfindlich auf Vancomycin (Vancomycin/Glykopeptid-intermediär empfindlicher *S. aureus*; VISA/GISA) zeigten, wurde 1997 in Japan und 1998 dann auch in Deutschland beschrieben. Der erste Bericht über eine vollständige Resistenz eines *S. aureus* gegen Vancomycin (VRSA) folgte schließlich im Juni 2002 aus den USA.

Die intrinsische Methicillin-Resistenz von *S. aureus* beruht auf der Bildung des zusätzlichen Penicillinbindepoteins (PBP) 2a. PBP2a wird durch das *mecA*-Gen kodiert, das auf den spezifischen SCC(staphylococcal cassette chromosome) *mec*-Genelementen lokalisiert ist [3]. PBP2a ist für die Verknüpfung der Zellwandbestandteile verantwortlich und bedingt durch seine erniedrigte Affinität zu β -Laktam-Antibiotika, die die Zellwandbausteine imitieren, das phänotypische Korrelat der Methicillin-Resistenz. Die Referenzmethode der Wahl für die Identifikation von MRSA ist weiterhin der Nachweis des *mecA*-Gens mittels PCR.

Community MRSA (cMRSA)

Neben dem überwiegend in Krankenhäusern oder Pflegeeinrichtungen erworbenen MRSA wird zunehmend der Nachweis von MRSA bei Menschen beschrieben, denen die zuvor identifizierten Risikofaktoren fehlen. Dieser sogenannte community MRSA (cMRSA), synonym auch als community acquired MRSA (caMRSA) bezeichnet, wurde weltweit erstmalig 1994 in den USA und in Kanada bei nationalen Minderheiten beschrieben, bei denen es zu tiefgehenden, therapieresistenten Hautinfektionen kam. In Deutschland wurde cMRSA erstmalig Ende 2002 nachgewiesen. Der cMRSA wird aufgrund seiner unterschiedlichen Eigenschaften von den nosokomialen, auch als hospital acquired MRSA (haMRSA) bezeichneten Bakterien differenziert. Die cMRSA besitzen meist die Determinanten *lukS-lukF* für PVL.

Die meisten bislang nachgewiesenen cMRSA-Isolate besitzen ein ACME (arginine catabolic mobile element)-Gencluster mit dem Gen *arcA* als Erkennungsmerkmal. Zudem können oft auch die Gene *msrA* und *mphB* nachgewiesen werden, die für die Kodierung der Makrolidresistenz verantwortlich sind. Neben der obligaten Resistenz gegen Methicillin beziehungsweise Oxacillin und gehäuft gegen Fusidinsäure besitzen die cMRSA deutlich weniger weitere Resistenzen verglichen mit haMRSA. In Deutschland betrug der Anteil der cMRSA an allen nachgewiesenen MRSA-Isolaten 2005 1,52 %; 2006 waren es bereits 2,7 %. In den USA lag der Anteil von cMRSA 2002/2003 jedoch bereits bei bis zu 20 %. Betroffen waren oft Jugendliche, homosexuelle Männer oder Wettkampfsportler [4]. Klinisch manifestiert sich cMRSA oft mit therapieresistenten Verläufen von Pyodermien wie beispielsweise Furunkulosen, die gehäuft nekrotisierend verlaufen [5]. Gefürchtet ist insbesondere die Komplikation einer nekrotisierenden Pneumonie, die bei bis zu 37 % der Patienten innerhalb der ersten 48 Stunden letal verlaufen kann [6]. Interessanterweise können cMRSA seltener als der nosokomiale MRSA in Nasenabstrichen nachgewiesen werden.

Bakteriologischer Abstrich

Der Nachweis von Bakterien der Haut oder Schleimhaut ist wesentlich von der Lokalisation und der Art der Abstrichentnahme abhängig. Die Entnahme bakteriologischer Abstriche von Wundoberflächen und/oder Eiter mit Erstellung eines entsprechenden Resistogrammes ist bei allen Patienten mit dem klinischen Verdacht auf das Vorliegen einer Infektion sinnvoll. Darüber hinaus wird derzeit noch kontrovers diskutiert, ob und bei welchen Risikopatienten auch ohne den Verdacht einer Infektion Abstriche entnommen werden sollen. Bei der Identifikation von Risikofaktoren für den Erwerb von haMRSA wurden beispielsweise das Tragen eines zentralen Venenkatheters oder das Vorliegen chronischer Wunden in verschiedenen Untersuchungen identifiziert.

2002 wurde erstmals aus den USA über eine vollständige Resistenz eines *S. aureus* gegen Vancomycin (VRSA) berichtet.

Die intrinsische Methicillin-Resistenz von *S. aureus* beruht auf der Bildung des zusätzlichen Penicillinbindepoteins (PBP) 2a. PBP2a wird durch das *mecA*-Gen kodiert, das auf den spezifischen SCC*mec*-Genelementen lokalisiert ist.

cMRSA wird aufgrund seiner unterschiedlichen Eigenschaften von den nosokomialen MRSA differenziert. cMRSA besitzen meist die Determinanten *lukS-lukF* für PVL.



Abbildung 2: Schematische Durchführung eines bakteriologischen Abstrichs in der so genannten „Essener-Kreisel“-Technik.

Bei dem „Essener-Kreisel“ erfolgt der bakteriologische Abstrich von außen nach innen in kreisenden Bewegungen, rotierend, um möglichst alle Wundareale repräsentativ zu erfassen.

Es wird geschätzt, dass die Kontaminationsrate der Normalbevölkerung mit *S. aureus* etwa 25–30 % beträgt.

MRSA wird zunehmend auch bei verschiedenen Tieren gefunden, die Vektoren für die Übertragung auf Menschen sein können.

Da sich weder international noch national eindeutige Empfehlungen für die praktische Durchführung von bakteriologischen Abstrichen finden, werden diese meist aus dem Zentrum der zu untersuchenden Hautveränderung entnommen. Dieses Vorgehen entspricht in etwa der von der Weltorganisation für Wundheilungsgesellschaften (WUWHS) empfohlenen Abstrichentnahme in der sogenannten Levine-Technik [7]. Bei dieser Levine-Technik soll aus dem Zentrum der Wunde ein bakteriologischer Abstrich in einem Areal von 1 cm² unter leichtem Druck entnommen werden. Da es aber insbesondere für größere Wunden bekannt ist, dass in verschiedenen Arealen durchaus unterschiedliche Bakterienspezies vorkommen können, haben wir aktuell eine Modifikation dieser Technik als sogenannten „Essener-Kreisel“ etabliert. Bei dem „Essener-Kreisel“ erfolgt der bakteriologische Abstrich von außen nach innen in kreisenden Bewegungen, rotierend, um möglichst alle Wundareale repräsentativ zu erfassen (Abbildung 2). In einer ersten Evaluation dieser Technik konnten wir u. a. zeigen, dass in einer Population von bislang 50 untersuchten Patienten mit Ulcus cruris MRSA in der Levine-Technik lediglich bei 3 Patienten gefunden wurde. Hingegen identifizierten wir in den Abstrichen, die mit dem „Essener-Kreisel“ entnommen wurden, MRSA bei insgesamt 5 Patienten. Durch diese wenig zeitaufwändige Modifikation kann das Spektrum von Bakterien insbesondere bei größeren Arealen, die untersucht werden sollen, repräsentativer als mit der Levine-Technik nachgewiesen werden. In Einzelfällen kann es aber auch sinnvoll sein, den direkten Nachweis von Bakterien durch die Entnahme einer Biopsie anzustreben.

Epidemiologie

Bislang gibt es in Deutschland keine nationale Untersuchung über die Prävalenz von MRSA in der Bevölkerung. Es wird geschätzt, dass die Kontaminationsrate der Normalbevölkerung mit *S. aureus* etwa 25–30 % beträgt, zudem sollen etwa 10 % dauerhaft besiedelt sein. Wesentlich höhere Trägerraten werden beispielsweise bei hospitalisierten Patienten, Atopikern oder Krankenhauspersonal gefunden. In Europa existiert bei der MRSA-Kolonisation ein Nord-Süd-Gefälle mit regionalen Unterschieden von < 2 % in Skandinavien, ca. 25 % in Deutschland und bis zu ca. 40 % in Südeuropa. Auch in Japan und den USA wird über große regionale Unterschiede mit Kontaminationsraten bis zu 60 % berichtet [8]. Die niedrigen MRSA-Raten in den Niederlanden und in Skandinavien zeigen, dass eine konsequente Umsetzung von MRSA-Präventionsstrategien in der Lage ist, eine Ausbreitung von MRSA effektiv einzudämmen.

In Bezug auf die einsendeten Kliniken von MRSA-Isolaten zeigte sich in einer Auswertung des Robert-Koch-Institutes (RKI) aus den Jahren 2005 und 2006, dass lediglich 1,1 % der nachgewiesenen MRSA aus dermatologischen Abteilungen stammten. Führend waren chirurgische Kliniken mit 24,9 %.

MRSA bei Tieren

In den letzten Jahren wird vermehrt darüber berichtet, dass MRSA auch bei verschiedenen Tieren gefunden werden kann, die durchaus Vektoren für die Übertragung auf Menschen sein können. Bereits 1972 wurde erstmalig über eine Mastitis bei Rindern in Belgien durch MRSA berichtet. Im Jahr 2006 beschrieben Publikationen aus Deutschland MRSA-Infektionen bei Pferden aus Nordrheinwestfalen. In der Folge wurden dann auch vermehrt MRSA-Isolate bei Mitarbeitern veterinärmedizinischer Institutionen oder aus Zuchtbetrieben und insbesondere aus der Schweinemast beschrieben. Noch problematischer könnten sich diese neu erkannten Ressourcen von MRSA entwickeln, da aktuell zunehmend MRSA auch bei Haustieren wie Hunden und Katzen gefunden werden konnte [9].

MRSA in der Dermatologie

In der Dermatologie sind neben den Patienten mit atopischer Dermatitis, SSSS, Impetigo contagiosa oder Erysipel insbesondere bis zu 50 % aller Patienten mit einer chronischen Wunden bzw. einem Ulcus cruris von MRSA betroffen. So konnten wir beispielsweise in einer eigenen Untersuchung zeigen, dass bei 70,8 % der Patienten mit einer chronischen Wunde *Staphylococcus aureus* nachgewiesen werden. Bei der weiteren Differenzierung zeigte sich, dass 21,5 % der Patienten einen MRSA hatten [10]. In einer 2001 veröffentlichten Kohortenstudie mit 911 hospitalisierten Patienten mit

chronischen Wunden konnte in einem Zeitraum von 5 Jahren gezeigt werden, dass 30 % der Patienten mit MRSA kolonisiert waren. Die mit MRSA kolonisierten Patienten hatten darüber hinaus eine signifikant längere Verweildauer im Krankenhaus und verursachten erheblich mehr Kosten. In einer dermatologischen Abteilung in den USA konnte bei 48 (67 %) der untersuchten 72 Patienten mit einem Ulcus cruris *S. aureus* nachgewiesen werden. Da hier insgesamt 36 Isolate MRSA waren, kam man zu einer Nachweisrate von 50 %. Auch im nationalen Referenzzentrum (NRZ) für Staphylokokken des RKI stammten 2007 insgesamt 644 (56,1 %) der 1 148 identifizierten MRSA aus Wundinfektionen. Gefolgt wurde in dieser Statistik der MRSA-Nachweis bei Patienten mit Pneumonien mit 213 (18,5 %) Isolaten und bei Patienten mit Harnwegsinfekten mit 110 (9,6 %) Isolaten.

Wenn man zudem exemplarisch auch nach anderen dermatologischen Krankheitsbildern schaut, findet man beispielsweise eine Untersuchung bei der bei 78 von 115 Patienten mit atopischer Dermatitis *S. aureus* isoliert werden konnte. Insgesamt 16 (18,3 %) dieser Isolate waren MRSA. Schließlich konnte bei 14 Patienten mit besonders schwer verlaufenden, bullösen Verläufen von Erysipelen bei 7 Patienten (50 %) in Griechenland *S. aureus* nachgewiesen werden. Von diesen entsprachen 6 (43 %) einem MRSA. Die in der Literatur verfügbaren Daten variieren erheblich in Abhängigkeit von den untersuchten Patientenkollektiven, den Orten der durchgeführten bakteriologischen Abstriche und den Länder, in denen die Untersuchungen durchgeführt worden sind. Auch wenn für einige dieser Untersuchungen das Patientenkontingent sicher nicht repräsentativ sind und es sich stattdessen in vielen Fällen um eine Negativselektion insbesondere durch vorausgegangenes Therapieversagen handelt, ist doch auffällig, dass die prozentuale Anzahl der Patienten mit MRSA in dermatologischen Kliniken seit mehreren Jahrzehnten erheblich ansteigt.

Im nationalen Referenzzentrum (NRZ) für Staphylokokken des RKI stammten 2007 insgesamt 56,1 % der identifizierten MRSA aus Wundinfektionen.

Praktische Konsequenzen

Durch den Nachweis von MRSA ergeben sich für den Patienten und die behandelnde Institution zahlreiche Konsequenzen. Der Patient muss isoliert und unter Wahrung von Hygienevorschriften behandelt werden, die den Umgang komplizieren und erhebliche Kosten sowie logistische Probleme verursachen. Insbesondere im stationären Bereich gestaltet sich die Versorgung der Patienten, die einzeln in entsprechend markierten Zimmern untergebracht sind und diese Zimmer auch möglichst nicht verlassen sollten, oft schwierig (Tabelle 2). Entsprechend den Empfehlungen des Centers for Disease Control wurden daher die 12 Gebote der Resistenzkontrolle formuliert (Tabelle 3). Bei den prophylaktischen Maßnahmen kommt der regelmäßigen Händedesinfektion eine zentrale Bedeutung zu. Alkoholische Präparate sind sowohl für die Händedesinfektion als auch für die Flächendesinfektion weiterhin die erste Wahl.

Tabelle 2: Risikoadaptierte Maßnahmen in Hinblick auf MRSA.

- Risikopatienten von Nicht-Risikopatienten separieren.
- Bekannte MRSA-Patienten isolieren.
- Kontaktflächen in Behandlungsräumen regelmäßig desinfizieren.
- Fußböden regelmäßig desinfizierend reinigen lassen.
- Händedesinfektion vor und nach jedem Patientenkontakt.
- Deklaration des OPs als „septisch“ bei Operationen von MRSA-Patienten.
- Bei Kontakt mit MRSA-Patienten Mundschutz, Haube, Handschuhe und Kittel tragen.

Tabelle 3: Die 12 Gebote der Resistenzkontrolle entsprechend den CDC-Empfehlungen.

Impfe	Verhüte Infektionen
Entferne Katheter	
Ziele auf Erreger	Diagnostiziere und behandle effizient
Frage Experten	
Kontrolliere Antibiotikagebrauch	Verwende Antibiotika klug
Beachte lokale Epidemiologie	
Behandle Infektionen, nicht Kontaminationen	
Behandle Infektionen, nicht Kolonisationen	
Vermeide Vancomycin	
Beende die Therapie zeitig	Vermeide Transmission
Isoliere den Erreger	
Vermeide Übertragung	

Sollte es dennoch in einer medizinischen Einrichtung zu mehr als zwei Infektionen mit MRSA kommen, bei denen ein epidemiologischer Zusammenhang evident ist oder vermutet wird, sind entsprechend der aktuellen AWMF-Leitlinie des Arbeitskreises Krankenhaus- und Praxishygiene bei dem medizinischen Personal mindestens in Nase und Rachen bakteriologische Abstriche durchzuführen (<http://leitlinien.net>). Auch das RKI empfiehlt die Identifikation und Sanierung von MRSA-Trägern. Dieses Screening sollte zumindest in Krankenhäusern bei folgenden Personen durchgeführt werden:

- Patienten mit u. a. chronischer Pflegebedürftigkeit, liegenden Kathetern, chronischen Wunden.
- Krankenhauspersonal bei Ausbruch, d. h., bei gehäuftem Nachweis von MRSA bei mehr als zwei Patienten, die in einem räumlichen und zeitlichen Zusammenhang stehen und einer nachgewiesenen klonalen Identität des MRSA.

Therapieoptionen

Metaanalysen der Studien der letzten zwei Jahrzehnte belegen, dass Bakteriämien durch MRSA – verglichen mit MSSA – mit einem signifikant erhöhten Mortalitätsrisiko der betroffenen Patienten assoziiert sind [11, 12]. Somit ist es ein gesundheitsökonomisch und medizinisch anzustrebendes Ziel, nachgewiesene MRSA möglichst rasch und vollständig zu eradizieren.

Aktueller Therapiestandard – topisch

Bei Nachweis von MRSA sollte mindestens einmal täglich eine gründliche Hautreinigung mit desinfizierenden Waschlösungen erfolgen. Insbesondere bei Patienten mit chronischen Wunden sollte darauf geachtet werden, dass ausschließlich nicht-zytotoxische Antiseptika zum Einsatz kommen. Entsprechend den interdisziplinären Konsensempfehlungen kommen hierfür im deutschsprachigen Raum aktuell ausschließlich Produkte mit Polihexanid oder Octenidin in Frage. Bei akuten Wunden sind auch Jodpräparationen eine geeignete Alternative [13]. Die Notwendigkeit der in den aktuellen AWMF-Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft für Dermatologische Infektiologie (ADI) der DDG empfohlenen topisch anzuwendenden Antibiotika und Antiseptika wie beispielsweise Wasserstoffperoxid oder Ethacridinlactat für staphylogene Pyodermien durch MRSA sind aufgrund ihres teils toxischen, teils kontaktsensibilisierenden Potenzials kritisch zu hinterfragen (<http://leitlinien.net>). Lediglich für den Nasenbereich stellt das topisch zu applizierende Antibiotikum Mupirocin immer noch die Therapieempfehlung der ersten Wahl dar. Da aber auch in Deutschland bei verschiedenen Krankheitsbildern vermehrt topisches Mupirocin unabhängig vom MRSA-Nachweis zum Einsatz kommt, ist zu befürchten, dass es, ähnlich wie bereits in anderen Ländern, zunehmend zu einem Nachweis von Mupirocin-resistenten MRSA kommen könnte. Es wäre demnach wünschenswert, Mupirocin weiterhin ausschließlich bei Nachweis von MRSA einzusetzen (Tabelle 4).

Für die Therapie von MRSA in Wunden stehen zahlreiche Wundauflagen zur Verfügung, die neben Polihexanid auch Silber in verschiedensten Zubereitungen enthalten. Als alternative Behandlungsansätze kommen steril gezüchteter Fliegenmaden (Biochirurgie), Honigpräparationen oder physikalische Therapien wie beispielsweise Hydrotherapien und Ultraschallbehandlungen in Frage [14].

Interessante Therapiealternativen könnten sich zukünftig auch aus dem Einsatz der photodynamischen Therapie (PDT) oder den in einigen Ländern bereits zugelassenen Bakteriophagen ergeben. Auch antimikrobielle Peptide, die einen wichtigen Bestandteil des endogenen kutanen Abwehrsystems und somit einen integralen Teil des angeborenen Immunsystems mit breiter antimikrobieller, antifungizider und antiviraler Potenz darstellen, könnten in zukünftigen Therapiestrategien gegen MRSA eine wichtige Rolle spielen. In den letzten Jahren konnte gezeigt werden, dass beispielsweise humane β -Defensine, LL-37, CAP 18 der Cystapep-1-Derivate in vitro bereits eine suffiziente Aktivität gegen MRSA zeigen.

Aktueller Therapiestandard – systemisch

Bei Infektionen mit MRSA stellen Reserveantibiotika wie Vancomycin trotz oft unzureichender Gewebepenetration derzeit noch die wichtigste systemische antimikrobielle Therapieoption dar. Das Glykopeptidantibiotikum Vancomycin hemmt den Aufbau der Bakterienzellwand, indem es mit den D-Alanyl-D-Alanin-Gruppen

Meta-Analysen der Studien der letzten zwei Jahrzehnte belegen, dass Bakteriämien durch MRSA – verglichen mit MSSA – mit einem signifikant erhöhten Mortalitätsrisiko der Patienten assoziiert sind.

Bei Nachweis von MRSA sollte mindestens einmal täglich eine gründliche Hautreinigung mit desinfizierenden Waschlösungen erfolgen.

Für den Nasenbereich stellt Mupirocin die Therapieempfehlung der ersten Wahl dar.

Bei Infektionen mit MRSA stellen Reserveantibiotika wie Vancomycin derzeit die wichtigste systemische antimikrobielle Therapieoption dar.

Tabelle 4: Topische Therapieoptionen bei MRSA-Nachweis, die für mindestens 5 Tage durchzuführen sind.

Nachweis		Wirkstoff	Applikation
Nase	1. Wahl	Mupirocin	3 x täglich
	2. Wahl	Octenidin	3 x täglich
intakte Haut	1. Wahl	Chlorhexidin	3 x täglich
		Polihexanid	1–3 x täglich
		Octenidin	3 x täglich
		Jodophore	1–3 x täglich
chronische Wunde	1. Wahl	Polihexanid	1–3 x täglich
		Octenidin	1–3 x täglich
		Silber	alle 1–3 Tage
	2. Wahl	PVP-Jod	1–3 x täglich

Tabelle 5: Systemische Therapieoptionen bei MRSA-Infektion, die für mindestens 7–10 Tage durchzuführen sind.

- Vancomycin
- Teicoplanin
- Linezolid[#]
- Quinupristin/Dalfopristin
- Daptomycin
- Tigecyclin
- Cotrimoxazol(*)[#]
- Fosfomycin*
- Rifampicin*[#]
- Fusidinsäure*[#]

*Nicht als Monotherapie empfohlen;
[#]auch für die p.o.-Therapie verfügbar.

einen Komplex bildet und somit eine Quervernetzung der Zellwand blockiert. In Deutschland wurde bislang noch nicht über den Nachweis eines Vancomycin-resistenten *S. aureus* (VRSA) berichtet. Bevorzugte Kombinationspartner bei der systemischen Therapie mit Glykopeptidantibiotika sind Substanzen mit guter Bakterizidie und guter Gewebspenetration wie Rifampicin, Fusidinsäure oder Fosfomycin.

Seit aus der Gruppe der Oxazolidinone das Linezolid in Jahr 2000 von der FDA zugelassen wurde, steht ein weiteres Antibiotikum für MRSA-Infektionen zur Verfügung. Linezolid wirkt über eine Inhibierung der bakteriellen Proteinsynthese bakteriostatisch bis bakterizid, indem es an der 50S-Untereinheit des bakteriellen Ribosoms bindet. Es kann bei vergleichbarer Wirksamkeit oral oder parenteral gegeben werden, die Bioverfügbarkeit beträgt nahezu 100 %. Somit ergibt sich im Gegensatz zu den Glykopeptidantibiotika eine Alternative insbesondere auch für den ambulanten Einsatz bei MRSA-Infektionen.

Auch wenn bereits 2004 in Hamburg die erste Linezolid-Resistenz in Deutschland nachgewiesen wurde, ist aktuell das Auftreten von Linezolid-Resistenzen sehr selten. So konnte im Jahr 2007 im NRZ für Deutschland lediglich bei einem Isolat eine Linezolid-Resistenz nachgewiesen werden (Tabelle 5).

Eine weitere Alternative bei MRSA-Infektionen stellt die Kombination der Streptogramine Quinupristin und Dalfopristin dar. Diese Kombinationstherapie kann eine synergistische bakterizide Wirkung sowohl auf ruhende als auch auf proliferierende Bakterien entfalten. Aufgrund des Nebenwirkungsprofils, das insbesondere durch die Hemmung des Cytochrom-P450-3A4-Isoenzym bedingt wird, kommt dieser Substanzenkombination bislang lediglich eine Rolle bei Versagen anderer Therapieschemata zu (Tabelle 6). Weitere neuere Antibiotika für den Einsatz bei MRSA-Infektionen sind Chinolone wie beispielsweise Levofloxacin, Trovafloxacin oder Moxifloxacin, die als Monotherapie oder in Kombination beispielsweise mit Glykopeptidantibiotika bereits erfolgreich in der Therapie von MRSA eingesetzt wurden. Seit 2006 sind in Deutschland zudem Daptomycin und Tigecyclin für die Therapie komplizierter Haut- und Weichteilinfektionen durch grampositive Bakterien inklusive MRSA zugelassen. Das zyklische Lipopeptid-Antibiotikum Daptomycin wirkt durch eine kalziumabhängige Insertion in die Zellmembran und die Ausbildung von Ionenkanälen bakterizid, wohingegen Tigecyclin ein Vertreter der von den Tetracyklinen abgeleiteten Antibiotikaklasse der Glycylcine ist und durch die Hemmung der Proteinsynthese durch die Bindung an die 30S-Untereinheit der Ribosomen bakteriostatisch wirkt. Diese neuen Therapieoptionen sind allerdings mit z. T. erheblichen Medikamentenkosten verbunden.

Linezolid ist eine Alternative insbesondere auch für den ambulanten Einsatz bei MRSA-Infektionen.

Eine weitere Alternative bei MRSA-Infektionen stellt die Kombination der Streptogramine Quinupristin und Dalfopristin dar.

Seit 2006 sind in Deutschland Daptomycin und Tigecyclin für die Therapie komplizierter Haut- und Weichteilinfektionen durch grampositive Bakterien inklusive MRSA zugelassen.

Tabelle 6: Daten zu nachgewiesenen Resistenzen des NRZ für Staphylokokken am RKI von 2006.

Antibiotikum	Resistenzen (%)
Vancomycin	0
Teicoplanin	0
Quinupristin/ Dalfopristin	0
Linezolid	0,04
Rifampicin	2,5
Mupirocin	2,6
Cotrimoxazol	3,1
Fosfomycin	3,3
Fusidinsäure	6,4

Bakteriologische Kontrolluntersuchungen sollten frühestens 2 Tage nach Abschluss der MRSA-Sanierungsmaßnahmen bzw. der antibiotischen Therapie begonnen werden.

Als hoffnungsvolle Entwicklungen von Antibiotika mit ersten interessanten In-vitro-Daten können exemplarisch das Rifamycin ABI-0043, die Cephalosporine Ceftobiprol und Ceftarolin, die Glykopeptide Dalbavancin, Telavancin und Oritavancin oder Iclaprim genannt werden. Zudem könnten auch adjuvante Therapien mit monoklonalen Antikörpern wie beispielsweise dem Tefibazumab, einem humanisierten monoklonalen Antikörper gegen den Clumping-Faktor A, zukünftig genutzt werden. Schließlich sind auch Vakzinierungsmodelle, bei denen beispielsweise PBP2a- oder *mecA*-Sequenzen genutzt wurden, sowohl prophylaktisch als auch therapeutisch mit ersten hoffnungsvollen Erfolgen eingesetzt worden [15].

Zu beachten ist bei allen systemischen Therapien, dass sie die Kolonisierung der Schleimhäute mit MRSA meist nicht erfassen und gemeinsam mit topischen Therapien eingesetzt werden sollten.

Kontrolle

Bakteriologische Kontrolluntersuchungen sollten frühestens 2, besser 3 Tage nach Abschluss der MRSA-Sanierungsmaßnahmen bzw. der antibiotischen Therapie begonnen werden. Die Betroffenen sind als MRSA-negativ zu betrachten, wenn mindestens 3 negative bakteriologische Abstriche aus zuvor positiven Arealen vorliegen und diese Abstriche in einem Abstand von mindestens 24 Stunden gewonnen wurden.

Fazit

Weltweit wird über einen Anstieg des Nachweises von MRSA berichtet. Auch bei dermatologischen Krankheitsbildern ist, insbesondere aufgrund des zunehmenden Nachweises von cMRSA, in den nächsten Jahren mit einer rapiden Zunahme zu rechnen. Somit gilt es zukünftig, möglichst frühzeitig an MRSA zu denken und eine entsprechende bakteriologische Diagnostik zu veranlassen, um dann mit geeigneten topischen und ggf. systemischen Therapien notwendige Behandlungs- und Hygienemaßnahmen einzuleiten und eine weitere Ausbreitung zu verhindern. <<<

Interessenkonflikt

Keiner.

Korrespondenzanschrift



Priv.-Doz. Dr. med. Joachim Dissemond
 Universitätsklinikum Essen
 Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
 Hufelandstraße 55
 D-45122 Essen
 Tel.: +49-201-723-3894
 Fax: +49-201-723-5935
 E-Mail: joachimdissemond@hotmail.com

Literatur

- 1 Yarwood JM, Paquette KM, Tikh IB, Volper EM, Greenberg EP. Generation of virulence factor variants in *Staphylococcus aureus* biofilms. J Bacteriol 2007; 189: 7961–7.
- 2 Otto M. Staphylococcal biofilms. Curr Top Microbiol Immunol 2008; 322: 207–28.

- 3 Witte W, Wiese-Posselt M, Jappe U. Community MRSA – Eine neue Herausforderung für die Dermatologie. *Hautarzt* 2005; 56: 731–8.
- 4 van de Laar MJ, Monnet DL, Herida M. Multidrug-resistant methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) strain in a men-who-have-sex-with-men (MSM) community in the United States: comment. *Euro Surveill* 2008; 13: 8019.
- 5 Fridkin SK, Hageman JC, Morrison M, Sanza LT, Como-Sabetti K, Jernigan JA, Harriman K, Harrison LH, Lynfield R, Farley MM. Active Bacterial Core Surveillance Program of the Emerging Infections Program Network. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* disease in three communities. *N Engl J Med* 2005; 352: 1436–44.
- 6 Baba T, Takeuchi F, Kuroda M, Yuzawa H, Aoki K, Oguchi A, Nagai Y, Iwama N, Asano K, Naimi T, Kuroda H, Cui L, Yamamoto K, Hiramatsu K. Genome and virulence determinants of high virulence community-acquired MRSA. *Lancet* 2002; 359: 1819–27.
- 7 Anonymous. Wound infection in clinical practice. An international consensus. *Int Wound J* 2008; 5 Suppl. 3: 1–11.
- 8 Linde HJ, Lehn N. Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Hautarzt* 2002; 53: 690–701.
- 9 Leonard FC, Markey BK. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in animals: a review. *Vet J* 2008; 175: 27–36.
- 10 Dissemmond J, Schmid EN, Esser S, Witthoff M, Goos M. Untersuchungen zur bakteriellen Kolonisation chronischer Wunden in einer universitären dermatologischen Wundambulanz unter besonderer Berücksichtigung von ORSA. *Hautarzt* 2004; 55: 280–8.
- 11 Cosgrove SE, Sakoulas G, Perencevich EN, Schwaber MJ, Karchmer AW, Carmeli Y. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 53–9.
- 12 Whitby M, McLaws ML, Berry G. Risk of death from methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a meta-analysis. *Med J Aust* 2001; 175: 264–7.
- 13 Kramer A, Daeschlein G, Kammerlander G, Andriessen A, Aspöck C, Bergemann R, Eberlein T, Gerngross H, Görtz G, Heeg P, Jünger M, Koch S, Köning B, Laun R, Peter RU, Roth B, Ruef C, Sellmer W, Wewalka G, Eisenbeiß W. Konsensempfehlung zur Auswahl von Wirkstoffen für die Wundantiseptik. *ZfW* 2004; 3: 110–20.
- 14 Dissemmond J, Körber A, Lehnen M, Grabbe S. Methicillin resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA) in chronischen Wunden: Therapeutische Optionen und Perspektiven. *J Dtsch Dermatol Ges* 2005; 3: 256–62.
- 15 Lindsay JA. Prospects for a MRSA vaccine. *Future Microbiol* 2007; 2: 1–3.

Fragen zur Zertifizierung durch die DDA

1. Welche Aussage ist falsch?

- a) *S. aureus* gehört zu den wichtigsten Erregern, die bei Wundinfektionen identifiziert werden.
- b) Ein Risikofaktor für Wundinfektionen bei operativen Patienten ist die nasale Kolonisation mit *S. aureus*.
- c) *S. aureus* ist der einzige Vertreter der Staphylokokkengruppe, der bei immunkompetenten Personen klinisch relevante Hautinfektionen verursacht.
- d) Verantwortlich für Hautinfektionen sind insbesondere verschiedene Virulenzfaktoren.
- e) *S. aureus* ist ein gramnegatives, bewegliches Bakterium.

2. Welche Aussage ist falsch?

- a) *S. aureus* ist koagulasepositiv.
- b) *S. aureus* nutzt die Koagulase, um der Erkennung durch das Immunsystem des Wirtes zu entgehen.
- c) Protein A schützt *S. aureus* vor Opsonierung und Phagozytose durch Makrophagen.
- d) Clumping-Faktor A von *S. aureus* bindet direkt an Plasminogen.
- e) PVL ist ein Leukozidin, das an den Makrophagen zu einer Porenbildung führt.

3. Welche Aussage ist falsch?

- a) Enterotoxine von *S. aureus* können Lebensmittelvergiftungen verursachen.

- b) Enterotoxine von *S. aureus* werden bei ca. 100 °C inaktiviert.
- c) Toxische-Schock-Syndrom-Toxine werden von etwa 1 % aller *S. aureus* produziert.
- d) Exfoliative verursachen eine intraepidermale Blasenbildung.
- e) Enzyme von *S. aureus* sind u. a. Katalase, Hyaluronidase und Hämolysin.

4. Welche Aussage ist richtig?

- a) Bakterien in Biofilmen sind für therapeutische Maßnahmen kein Problem.
- b) Der erste MRSA wurde 1981 nachgewiesen.

- c) Der erste VISA wurde in Deutschland 2002 nachgewiesen.
- d) Der erste VRSA wurde 2002 in den USA nachgewiesen.
- e) Methicillin wurde 1978 klinisch eingeführt.

5. Welche Aussage ist falsch?

- a) Die intrinsische Methicillin-Resistenz von *S. aureus* beruht auf der Bildung von PBP2a.
- b) PBP2a wird durch das *mecA*-Gen kodiert.
- c) Das PBP2a ist für die Verknüpfung der Zellwandbestandteile verantwortlich.
- d) PBP2a hat eine erhöhte Affinität zu β -Laktam-Antibiotika.
- e) Die Referenzmethode der Wahl für die Identifikation von MRSA ist der Nachweis des *mecA*-Gens mittels PCR.

6. Welche Aussage ist richtig?

- a) cMRSA wird überwiegend in Krankenhäusern oder Pflegeeinrichtungen erworben.
- b) cMRSA wurde weltweit erstmalig 2004 beschrieben.
- c) cMRSA hat die gleichen Eigenschaften wie der nosokomiale MRSA.
- d) cMRSA können meist gut mit Fusidinsäure eradiziert werden.
- e) cMRSA besitzen meist die Determinanten *lukS-lukF* für PVL.

7. Welche Aussage ist falsch?

- a) cMRSA können häufiger als der nosokomiale MRSA in Nasenabstrichen nachgewiesen werden.
- b) cMRSA kann gehäuft beispielsweise bei Jugendlichen oder Wettkampfsportlern gefunden werden.
- c) Klinisch manifestiert sich cMRSA oft mit therapierefraktärer Furunkulose.
- d) Eine Komplikation von cMRSA ist die nekrotisierende Pneumonie.
- e) In Deutschland betrug der Anteil der cMRSA an allen nachgewiesenen MRSA-Isolaten 2006 2,7 %.

8. Welche Aussage ist richtig?

- a) Mit der Levine-Technik können zuverlässig alle Bakterien auf Wundoberflächen nachgewiesen werden.
- b) Bei dem „Essener-Kreislauf“ erfolgt der bakteriologische Abstrich ausschließlich im Zentrum eines Wundareals.
- c) In Einzelfällen ist es sinnvoll Bakterien in Biopsie nachzuweisen.
- d) Die Kontaminationsrate der Normalbevölkerung mit *S. aureus* wird auf etwa 10 % geschätzt
- e) In Deutschland sind aktuell etwa 5 % aller *S.-aureus*-Isolate MRSA.

9. Welche Aussage ist falsch?

- a) Tiere können Vektoren für MRSA auf den Menschen sein.
- b) Bakteriämien durch MRSA sind verglichen mit MSSA mit keinem signifikant erhöhten Mortalitätsrisiko assoziiert.
- c) Als wichtigste prophylaktische Maßnahme, MRSA in medizinischen Institutionen nicht weiter zu verbreiten, gilt die regelmäßige Händedesinfektion.
- d) Bei bis zu 50 % aller Patienten mit einer chronischen Wunde kann MRSA nachgewiesen werden.
- e) Alkoholische Präparate sind sowohl für die Händedesinfektion als auch für die Flächendesinfektion erste Wahl.

10. Welche Aussage ist falsch?

- a) Mupirocin ist bei MRSA-Nachweis in der Nase eine Therapie der 1. Wahl.
- b) Polihexanid oder Octenidin sind bei MRSA-Nachweis in chronischen Wunden Therapien der 1. Wahl.
- c) Alternativen für die Therapie bei MRSA-Nachweis in chronischen Wunden sind z. B. Biochirurgie oder Wundauflagen mit Silber.
- d) Linezolid kann bei Infektionen durch MRSA auch per os verabreicht werden.
- e) Bei Einleitung einer systemischen Therapie sollte keine zusätzliche topische Behandlung erfolgen.

Liebe Leserinnen und Leser,

der Einsendeschluss an die DDA für diese Ausgabe ist der 17. Juli 2009.

Die richtige Lösung zum Thema „Schwere arzneimittelinduzierte Hautreaktionen: Klinik, Diagnostik und Therapie“ in Heft 2 (Februar 2009) ist: 1b, 2d, 3e, 4d, 5c, 6c, 7b, 8d, 9b, 10e.

Bitte verwenden Sie für Ihre Einsendung das aktuelle Formblatt auf der folgenden Seite oder aber geben Sie Ihre Lösung online unter <http://jddg.akademie-dda.de> ein.