

Ch. Bräulke · D. Heuck · W. Witte
Robert Koch-Institut, Bereich Wernigerode

Ergebnisse der Tätigkeit des Nationalen Referenzzentrums für Staphylokokken im Jahr 1998

Zusammenfassung

Dieser Bericht bezieht sich auf das Auftreten und die Ausbreitung von *S. aureus*-Stämmen mit besonderer klinischer und epidemiologischer Bedeutung. Die Ergebnisse der Typisierung von MRSA unterschiedlicher klinischer Herkünfte in Deutschland weisen auf eine kontinuierliche Ausbreitung bestimmter Epidemiestämme zwischen Krankenhäusern hin. Daneben wird der Transfer des *mecA*-Gens in Stämme beobachtet, die zu bisher diesbezüglich empfindlichen klonalen Gruppen von *S. aureus* gehören. Diese neu entstandenen MRSA sind noch empfindlich gegen eine Reihe von Antibiotika; dies führt zu weniger „breiten“ Resistenzphänotypen. Weiterhin erwähnenswert im Hinblick auf die Diagnostik toxinvermittelter *S. aureus*-Infektionen sind die klinischen Fälle des Toxic-Shock-Syndroms verursacht durch *S. aureus secC*, nicht aber *tst*.

Wesentliche Aufgabe des nationalen Referenzzentrums für Staphylokokken ist das rechtzeitige Erkennen des Auftretens und der Verbreitung von Staphylokokken-Stämmen mit klinisch-epidemiologisch wichtigen Pathogenitäts- und Resistenzeigenschaften. In enger Verbindung damit steht eine Referenzfunktion für die mikrobiologische Diagnostik. In den vergangenen zehn Jahren erforderte die Resistenzentwicklung bei *Staphylococcus aureus* im internationalen Maße besondere Aufmerksamkeit; diese Problematik steht deshalb im Mittelpunkt des Berichtes.

Methodische Grundlagen

Die hier getroffenen Aussagen beruhen auf der Bearbeitung von Stämmen, die aufgrund eines lokalen epidemiologischen Interesses und in Verbindung mit einem Fragebogen eingesandt wurden, der klinische und epidemiologische Aspekte berücksichtigt. Das Nationale Referenzzentrum für Staphylokokken am Robert Koch-Institut erhält Einsendungen aus 185 klinisch-mikrobiologischen Laboratorien in Deutschland; über die geographische Verteilung dieser Einsender informiert Abb. 1.

Die eingesandten Stämme werden einer Typisierung unterzogen. Für eine Voreinschätzung (Stammauswahl) dient dabei nach wie vor die Lysotypie unter Verwendung des Internationalen Basis-

Phagensatzes sowie weiterer Bakteriophagen für die weiterführende Unterscheidung von mehrfach- und methicillinresistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen. Die Grenzen der Lysotypie, insbesondere hinsichtlich der Stabilität der Lysisbilder bei MRSA über längere Zeiträume sind bekannt [1]. Für die Bearbeitung größerer Stammanzahlen wird ein Ersatz durch PCR-Verfahren, die eine ausreichend hohe Diskriminierung durch internationale Vergleichbarkeit gewährleisten, erst nach Verfügbarkeit der Sequenz des *S. aureus*-Chromosoms möglich sein. Die genomische Typisierung beruht auf *SmaI*-Makrorestriktionsmustern, für die eine internationale Vergleichsstudie vorliegt [2]. Die Muster der untersuchten Stämme werden in einem Datenbanksystem gespeichert und mittels „similarity-Analyse“ [3] verglichen. Die similarity-Analyse erlaubt die Identifizierung von Stämmen bzw. ihre Zuordnung zu bestimmten klonalen Gruppen. Für die Bestätigung der Zuordnung im Rahmen weiterführender Untersuchungen ist die Analyse weiterer, voneinander unabhängiger genomischer Polymorphismen erforderlich; dazu dienen folgende PCR-

Prof. Dr. Wolfgang Witte
Robert Koch-Institut, Bereich Wernigerode,
Burgstraße 37, D-38855 Wernigerode

Actual results from the German national reference center for staphylococcus in 1998

Summary

This report focusses on the emergence and spread of *S. aureus* with special clinical and epidemiological significance. Results from typing MRSA originating from different clinical sources in all Germany reveal that there is a continuing interhospital dissemination of definite epidemic strains and also a spread of the *mecA* gene to clonal groups of *S. aureus* which have been until now sensitive. These newly emerging MRSA are still sensitive to a number of other antibiotics. This results in less broad resistance phenotypes of currently disseminated MRSA. Worth mentioning with regard to diagnostics are also three clinical cases of staphylococcal toxic shock syndrome caused by *S. aureus* possessing *secC* and not *tst*.

Tätigkeitsberichte



Abb. 1 ▲ Geographische Verteilung klinisch-mikrobiologischer Laboratorien als Einsender an das Nationale Referenzzentrum für Staphylokokken im Jahr 1998

Methoden: r-RNA-Gen spacer [4], tar 916-shida [5], ERIC-2 [6].

Die Resistenzbestimmung erfolgt für alle eingesandten Stämme durch Bestimmung von MHK mittels Mikrobouillonverdünnungstest, der in seiner Durchführung NCCLS-Kriterien [7] entspricht; für die Interpretation gelten die Grenzkonzentrationen nach DIN 58940. Für das weitreichende Erfassen des Oxacillin-Resistenzphänotyps wird neben der MHK ein Grenzkonzentrationstest unter Verwendung von $\sim 1\text{--}5 \times 10^7$ cfu als Inokulum eingesetzt [8]. Zur eindeutigen Abgrenzung von borderline oxacillinresistenten *S. aureus* (BORSA) hat die Testbouillon folgende Zusammensetzung: 1 ml Isosensitest-Bouillon mit Zusatz von 2 % NaCl, 2 µg Oxacillin, 8 µg Sulbactam [8]. Im Berichtszeitraum erfolgte für alle bearbeiteten Stämme der Test auf Vorliegen des GISA-Phänotyps

mittels eines Grenzkonzentrationstests auf Nähragar (siehe [9]).

Für den Nachweis von Resistenzdeterminanten mittels PCR dienen die in Tabelle 1 zusammengestellten Primer. Die Gewinnung der Template-DNS wurde, auch im Hinblick auf Anwendung in der klinisch-bakteriologischen Diagnostik, erheblich vereinfacht [C. Cuny, W. Witte, Veröffentl. in Vorbereitung]. Zur Bestätigung der Funktionsfähigkeit der PCR bei *S. aureus* dienen Primer für *S. aureus*-spezifische Sequenzen nach [10]:

I – 5' AAT CTT TGT CGG TAC ACG ATA TTC TTC ACG
II – 5' CGT AAT GAG ATT TCA GTA GAT AAT ACA ACA ACA (Ta=55°C.)

Für den PCR-Nachweis von Toxin-Genen werden die Primer nach [11] verwendet.

Ergebnisse und Schlußfolgerungen

Klonale Ausbreitung von Mehrfachresistenzen

In Deutschland und mehreren seiner Nachbarstaaten sind seit einigen Jahren sechs klonale Gruppen überregional verbreiteter MRSA-Stämme bekannt, die durch die Fragmentmuster ihrer genomischen DNS und weitere genotypische Merkmale charakterisiert sind [12]. Sie wurden nach der geographischen Region ihres erstmaligen Nachweises benannt (z.B. „süddeutscher“ Epidemiestamm). Inzwischen werden diese Epidemiestämme überregional im gesamten Bundesgebiet verbreitet.

Abb. 2 zeigt die Verbreitung epidemischer MRSA im Jahr 1998. Im Vergleich zu den Vorjahren erfolgte eine weite überregionale Ausbreitung des süddeutschen Epidemiestammes nach Norden und nach Osten. Der „Berliner“ Epidemiestamm trat erstmals 1992/1993 in sechs Berliner Krankenhäusern auf. Inzwischen ist er in der gesamten Nordhälfte Deutschlands verbreitet und tritt vereinzelt auch im süddeutschen Raum auf!

Horizontale Ausbreitung von *mecA*

Von besonderem Interesse ist die Frage, ob das *mecA*-Gen inzwischen von solchen *S. aureus*-Stämmen erworben wurde, die als natürliche Besiedler außerhalb der Krankenhäuser verbreitet sind. Das Dendrogramm der Ähnlichkeit von *SmaI*-Makrorestriktionsmustern in

Tabelle 1
Primer für den PCR-Nachweis von Resistenzgenen

Bezeichnung	Sequenz	Position	Ta (°C)	Amplimer-Größe (bp)
<i>ermA</i> , I	5'-ACA TCA GTA CGG ATA TTG TCA	524-545	45	207
<i>ermA</i> , II	5'-ATC AAT ACA GAG TCT ACA T	731-712		
<i>ermB</i> , I	5'-AGC CAT GCG TCT GAC ATC TAT	1061-1082	55	340
<i>ermB</i> , II	5'-TGC TCA TAA GTA ACG GTA CT	1401-1381		
<i>ermC</i> , I	5'-AAT CGT CAA TTC CTG CAT	2068-2086	55	295
<i>ermC</i> , II	5'-ATC GTG GAA TAC GGG TT	2363-2345		
<i>mrsA/B</i> , I	5'-TTG AAC AGC TTA ACA TGG	213-231	55	183
<i>mrsA/B</i> , II	5'-GTG ATT TGT AGG TTC ATC	396-378		
<i>aph2_{II}-aac6'</i> , I	5'-TAA TCC AAG AGC AAT AAG GGC	1118-1139	55	463
<i>aph2_{II}-aac6'</i> , II	5'-TCT TCT TCT GAC ATA GTA GA	9581-1561		
<i>dfrA</i> , I	5'-CTC ACG ATA AAC AAA GAG TCA	1899-1920	55	287
<i>dfrA</i> , II	5'-CAA TCA TTG CTT CGT TAT ACG	2186-2165		
<i>tetK</i> , I	5'-CAA TAC CTA CGA TAT CTA	2869-2887	55	352
<i>tetK</i> , II	5'-TTG AGC TGT CTT GGT TCA	3221-3202		
<i>tetM</i> , I	5'-GGT GAA CAT CAT AGA CAC GC	420-439	55	400
<i>tetM</i> , II	5'-CTT GTT CGA GTT CCA ATG C	802-820		
<i>griA</i> , I	5'-TTC AAG AGC GTG CAT TGC	2377-2395	55	289
<i>griA</i> , II	5'-GCT TCA GTG TAA CGC ATT GC	3025-3005		
<i>gyrA</i> , I	5'-AAG GAG GAA GAA TTC ATG GCT GAA	-15-+9	45	493
<i>gyrA</i> , II	5'-AGA CTG ACG GCT CTC TTT CAT TAC	455-478		



Abb. 2 ► Überregionale Ausbreitung von mehrfach- und gegen Oxacillin-resistenten *S. aureus* (MRSA) in Deutschland (Die aufgeführten Symbole entsprechen charakteristischen *SmaI*-Makrorestriktionsmustern wie bei [12] beschrieben) ⊕ Berliner Epidemiestamm; ● norddeutscher Epidemiestamm; ○ Hannoversche Epidemiestamm; * süddeutscher Epidemiestamm; + andere MRSA
Neue aufgetretene MRSA: ⊕ Wriezener Epidemiestamm; ▽ Mindener Epidemiestamm

Abb. 3 ► Ähnlichkeitsanalyse von *Sma*-Macrorestriktionsmustern für MRSA in Beziehung zu den häufigsten klonalen Gruppen innerhalb der Spezies *S. aureus*; zu den Symbolen für epidemische MRSA siehe Abb. 2

- x MRSA, die von den epidemischen Stämmen verschieden sind
- + Referenzstämmen für folgende klonale Gruppen
- I *S. aureus* mit Fähigkeit zur Bildung von TSST-1 (Lysisbild 29)
- II *S. aureus*, die in der Lysotypie mit Gruppe-II-Phagen reagieren
- III *S. aureus*, die in der Lysotypie mit Gruppe-III-Phagen reagieren; multi-resistente Hospitalstämmen
- IV *S. aureus*, die in der Lysotypie mit den Phagen 94,96 reagieren
- V *S. aureus*, die in der Lysotypie mit dem Phagen 95 reagieren

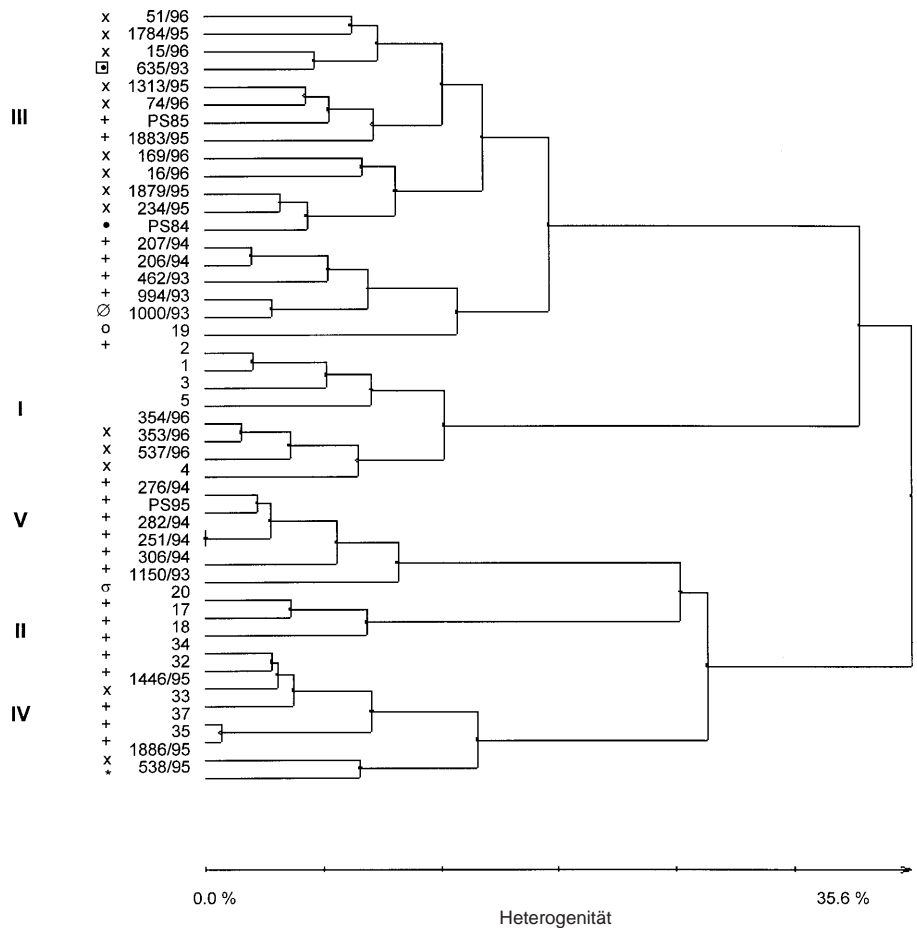


Abb. 3 zeigt dies für vier verschiedene klonale Gruppen von *S. aureus*. Abb. 4 belegt die Bestätigung durch die genomische PCR-Typisierung. Von besonderer Bedeutung ist der „Berliner“ MRSA-Epidemiestamm. Er ging bekanntermaßen aus der klonalen Gruppe von *S. aureus* mit Lysisbild 95 hervor. Der Erwerb von *mecA* und die Mutation zur Chinolonresistenz (*grlA*) waren offenbar hinreichende Voraussetzungen für die Ausbreitung im Hospitalmilieu.

Mehrere Subklone des „Berliner“ Epidemiestammes entwickelten eine Mehrfachresistenz: durch Erwerb von *ermC* (auf 3,1 kb-Plasmid) durch Erwerb von *tetM* (Tn916) sowie von *aac6'-aph2*, (auf konjugativem 38 kb-Plasmid zusammen mit *dfrA*).

Die Möglichkeit der Ausbreitung „neu“ entstandener MRSA außerhalb der Krankenhäuser wird am Beispiel eines MRSA-Klons deutlich, bei dem ein Stamm aus der klonalen Gruppe der Toxic-Shock-Syndrom-Toxin-bildenden

S. aureus das *mecA*-Gen erwarb (Resistenzphänotyp: Benzylpenicillin-Oxacillin-resistent; entspricht Gruppe I in Abb. 3, 4). Dieser Stamm wurde im Klinikum M. in Niedersachsen im Zusammenhang mit vier Infektionen in verschiedenen klinischen Bereichen isoliert. Bei einer Krankenschwester mit nasaler Besiedlung kam es zu einer weiteren Ausbreitung im familiären Bereich auf den Sohn und dessen Lebensgefährtin (Einzelheiten bei [13]).

Ein MRSA (Resistenzphänotyp: PEN, OXA, GEN, ERY, CLI; Genotyp: *bla_{mec-A}*, *ermC*, *grlA*), der zur klonalen Gruppe II gehört, trat erstmals 1997 in einem Krankenhaus nördlich von Berlin auf, später in zwei weiter östlich gelegenen Krankenhäusern in Brandenburg (Ausbrüche), in einem Potsdamer und einem Berliner Krankenhaus, in zwei niedersächsischen Krankenhäusern (ein Ausbruch), in einer hessischen Spezialklinik (Ausbruch) sowie in einem bayerischen Universitätsklinikum (über sechs

Monate einzelne Infektionen in verschiedenen Klinikbereichen). Dieses Beispiel illustriert eindrucksvoll die Evolution und spätere Ausbreitung eines epidemisch virulenten *S. aureus*-Stammes.

Die wechselnden Resistenzphänotypen von MRSA

In den vergangenen vier Jahren ist eine Abnahme der breiten Mehrfachresistenz bei MRSA zu beobachten. Dies betrifft insbesondere die Gentamicinresistenz sowie auch Resistenzen gegen Erythromycin und Clindamycin. Resistenz gegen Mupirocin sowie gegen Quinupristin/Dalfopristin sind noch sehr selten, es gibt keine Resistenz gegen Glykopeptidantibiotika (Tabelle 2). Ursache dafür ist u.a. die weitere Verbreitung des süddeutschen Epidemiestammes (Resistenzphänotyp zumeist „nur“ PEN, OXA, ERY, CLI, CIP), des Berliner Epidemiestammes sowie des „neuen“ Epidemiestammes der klonalen Gruppe II (s.o.).

In Tabelle 3 sind die am häufigsten aufgetretenen Multiresistenzphänotypen und ihre Herkunft nach den von MRSA-Infektionen betroffenen klinischen Disziplinen aufgeführt. Multiresistenzphänotypen betreffen vor allem intensivmedizinische Bereiche als Zentren des antibiotischen Selektionsdruckes. Im Hinblick auf therapeutische Alternativen liegt eine vergleichsweise günstige Situation vor (Tabelle 1) mit der außerordentlich geringen Häufigkeit der Resistenz gegen Quinupristin/Dalfopristin und zurückgegangenen Häufigkeiten der Resistenzen gegen Rifampicin und Trimethoprim/Sulfonamid (nur in Kombinationen für die Behandlung von Infektionen!).

Auftreten und Verbreitung von *Staphylococcus aureus*-Stämmen mit intermediärer Empfindlichkeit gegen Glykopeptidantibiotika (GISA)

Mit Hilfe des Screening-Tests wurden 2400 *S. aureus*-Stämme untersucht. GISA mit heterogenem Resistenzphänotyp wurden 1998 nur in drei Krankenhäusern der Großstadt D. am Niederrhein (Ausbruch) sowie sporadisch in einem Berliner Krankenhaus gefunden. Es handelt sich dabei um MRSA der klonalen Gruppe „norddeutscher“ Epidemiestamm mit einheitlichem genomischen Fingerprint. Diese Stämme zeigen das für GISA typische erhöhte Niveau der Glutamin nicht amidierten Zellwandpräkursoren (letzteres wurde durch H. Labischinski, Wuppertal, untersucht; ausführliche Daten bei [14]).

Klinisch-epidemiologische Aspekte des Auftretens von MRSA

Am häufigsten wurden MRSA wieder aus Wundinfektionen, Pneumonien und Bakteriämien nachgewiesen (Tabelle 4). Das unterstreicht ihre Bedeutung als nosokomiale Wundinfektionserreger bei Septikämie und Infektionen der tiefen Atemwege. Neben den Einsendungen aus klinischen Bereichen mit den Schwerpunktbereichen Chirurgie, Intensivmedizin und Innere Medizin nahmen auch die MRSA-Nachweise aus Materialien aus dem ambulanten Bereich

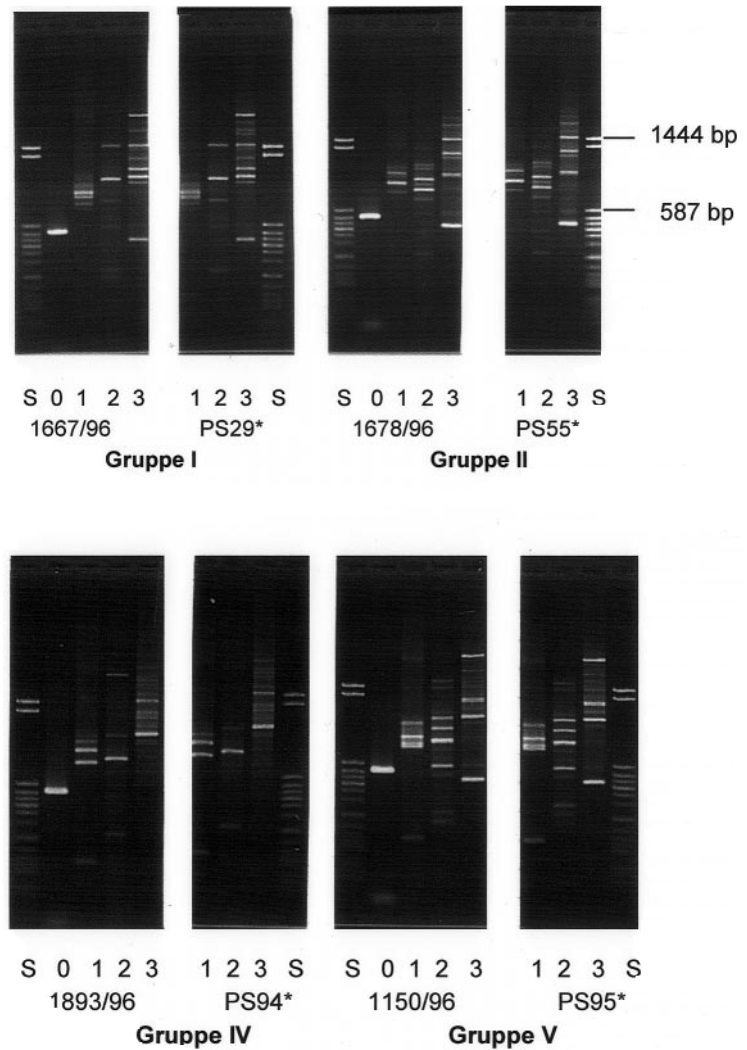


Abb. 4 ▲ PCR für Polymorphismen der genomischen DNS von MRSA, die zu klonalen Gruppen von *S. aureus* gehören, in denen bisher keine Methicillinresistenz auftrat * empfindliche Referenzstämme 1=r-RNA gene spacer, 2=tar916-shida, 3=ERIC II, 0=PCR für *mecA*

Tabelle 2
Häufigkeit der Resistenz gegen weitere Antibiotika bei MRSA

	1994 (n=1238)	1997 (n=1970)	1998 (n=1693)
Ciprofloxacin	80,0%	94,0%	94,4%
Erythromycin	94,0%	67,0%	72,4%
Clindamycin	85,0%	46,0%	53,9%
Gentamicin	94,0%	55,0%	55,2%
Oxytetracyclin	75,0%	26,0%	26,6%
Trimethoprim	68,0%	17,0%	19,7%
Rifampicin	23,0%	8,0%	9,6%
Mupirocin	0	0,4%	0,5%
Quinupristin/Dalfopristin	0	0	0,2%
Vancomycin	0	0	0
Teicoplanin	0	0	0

Tabelle 3

Am häufigsten aufgetretene Resistenzphänotypen von MRSA und ihre Herkunft nach Auftreten in den verschiedenen klinischen Disziplinen

Resistenzphänotypen	Chirurgie	Innere	Intensivmed. Bereiche	Neurochirurgie	Urologie	Summe
PEN, OXA, CIP	69	45	41	23	10	188
PEN, OXA, ERY, CLI, CIP	40	37	20			97
PEN, OXA, GEN, ERY, CIP	11		11			22
PEN, OXA, ERY, CIP		13				13
PEN, OXA, GEN, ERY, CLI, CIP	32	13	43			88
PEN, OXA, GEN, ERY, CLI, CIP	25	13	49			87
PEN, OXA, GEN, ERY, CLI, CMP, CIP			16			16
PEN, OXA, GEN, ERY, CLI, OTE, CIP, SXT		13	14			36
PEN, OXA, GEN, ERY, CLI, OTE, CIP, SXT, RAM		15				15
PEN, OXA, GEN, ERY, OTE, CIP, SXT		16				16
PEN, OXA, GEN, ERY, OTE, CMP, CIP, SXT	11					11
Summe	188	165	194	23	10	580/589

CIP=Ciprofloxacin, CLI=Clindamycin, ERY=Erythromycin, GEN=Gentamicin, OTE=Oxytetracyclin, RAM=Rifampicin, SXT=Sulfamethoxazol/Trimethoprim, CMP=Chloramphenicol

Tabelle 4

Auftreten von MRSA in verschiedenen klinischen Bereichen und bei verschiedenen Infektionen

Art der Infektion	betroffener klinischer Bereich								Summe
	ambulante Versorgung	Chirurgie	Neurochirurgie	Dermatologie	Dialyse	Innere Medizin	Intensiv-Medizin	andere Bereiche	
Bakteriämie, Sepsis	1	14	4		1	22	31	7	80
Pneumonie	2	13	7			46	61	13	142
Wundinfektion	21	183	7	21		62	–	135	429
Harnwegsinfektion	2	6	8			10	1	23	50
andere Infektionen	20	49	3	13	6	32	121	10	254
Besiedlung	12	69	13	6	4	34	65	42	245
Summe	58	334	42	40	11	206	279	230	1200

zu. Diese Einsendungen stammten meist aus Haut- und Weichteilinfektionen.

Weitere Daten zum Auftreten und zur Verbreitung von MRSA

Überblick zur zeitlichen Dauer von Ausbrüchen mit MRSA in deutschen Krankenhäusern

Wie Tabelle 5 belegt, gibt es in einigen deutschen Krankenhäusern ein lang andauerndes epidemisches Auftreten von MRSA-Epidemiestämmen. In anderen Fällen treten MRSA kurzzeitig, z.T. in zwei bis drei Epidemiestämmen zu-

gleich auf. Ein einmaliges Auftreten von MRSA-Ausbrüchen belegt die erfolgreiche Anwendung geeigneter antiepidemischer Maßnahmen.

Alten- und Pflegeheime als mögliche Reservoir für MRSA

Es wird seit längerem vermutet, daß Pflegeheime eine Bedeutung als Reservoir für MRSA besitzen, allerdings gibt es bisher nur wenige Daten zur Epidemiologie von MRSA in diesen Heimen. Für Deutschland kann die MRSA-Situation in Alten- und Pflegeheimen gegenwärtig nicht eingeschätzt werden.

In diesem Zusammenhang ist eine Untersuchung in einem Alten- und Pflegeheim im Osten des Landes Brandenburg von Interesse [15]. Anlaß war die Feststellung eines MRSA bei der mikrobiologischen Untersuchung der erneut aufgeflamten chronischen Otitis einer Heimbewohnerin. Vom zuständigen Gesundheitsamt wurden Umgebungsuntersuchungen (Nasen- und Rachenabstriche) bei neun Heimbewohnern, 39 Mitarbeitern des Heimes und zwei Mitarbeitern der Johanniter-Hilfe durchgeführt. Im Ergebnis wurden drei Kontaktpersonen identifiziert, die ebenfalls mit MRSA besiedelt waren (zwei Heimbe-

Tabelle 5

Beispiele für die zeitliche Dauer von MRSA-Ausbrüchen in deutschen Krankenhäusern, 1996–1998

Krankenhaus	Zeitlicher Nachweis von MRSA-Infektionen								
	4/96	1/97	2/97	3/97	4/97	1/98	2/98	3/98	4/98
Kr	*●○	*●	*		*		*	*	
Hb			*						
Gp								*	
We	○								
Eb								*	
Tr								*	
De									*
Wü									*⊕
Ab		σ●+							
Cb					σ				
Nb						○		σ	
Ub	σ	σ	σ	σ	σ	σ		σ	
Wb						σ			
Be						σ			
Ba	σ	σ	σ	σ	σ	σ			
Co	σ		σ	σ	σ				
Eb			⊕	⊕*		⊕	⊕		⊕
Fo							σ	σ	
Sc					⊕				
Po								σ	σ
Fm					*				
Fu					*				
Ka	○+							*	
Ge								○	
Sw			+	*					σ
Gt			+			*	*		σ
Ol					σ				
Os							σ○	○	
Kn									*
Dü						●			
Ld				○		○			●
Md		σ	σ	σ	∇	σ	σ	σ	
Oh	*	*	*+	*○	*		*○	*	*
Sg							*○		
Wp	○+*	*	*	*	*	*			
Hd				○	○				
Ha							*		
Mg			+			●	○		
Ne						○			
Bb							σ	*	*
An									*

Zuordnung zu überregional verbreiteten klonalen Gruppen von MRSA aufgrund der genomischen Typisierung

σ Berliner Epidemiestamm; ● norddeutscher Epidemiestamm; ○ Hannoverscher Epidemiestamm; * süddeutscher Epidemiestamm; + andere neu aufgetretene MRSA; ⊕ Barnim Epidemiestamm; ∇ Weser Epidemiestamm

wohner, eine Mitarbeiterin). Die Typisierung des aufgetretenen MRSA ergab eine Zugehörigkeit zur klonalen Gruppe „Berliner“ Epidemiestamm. Dieser überregional verbreitete Klon wurde erstmals Ende 1992 in sechs Berliner Krankenhäusern festgestellt. Er ging aus

S. aureus der klonalen Gruppe „Lysisbild 95“ hervor, die bisher gegen Methicillin empfindlich war und im Unterschied zu den klassischen MRSA auch eine Fähigkeit zur Besiedlung von Personen und zur Ausbreitung außerhalb von Krankenhäusern besitzt. Das vorliegende Er-

gebnis bestätigt diese Fähigkeit auch für den daraus entstandenen MRSA.

Das Auftreten eines derartigen epidemisch-virulenten Stammes innerhalb einer Population älterer Menschen mit eingeschränkter Abwehrkraft stellt zweifellos eine Gefahr dar. Bei den Be-

troffenen wurde daher umgehend eine Sanierung eingeleitet (es wurde Mupirocin eingesetzt). Der Fallbericht zeigt, daß durch das Problembewußtsein des für das Heim zuständigen Arztes und die gute Zusammenarbeit zwischen mikrobiologisch-diagnostischem Laboratorium und dem zuständigen Gesundheitsamt die weitere Ausbreitung des MRSA in diesem Heim verhindert werden konnte. Eine weitere Studie in einer Reha-Klinik hat Langzeitpatienten als mögliche Streuquelle für MRSA identifiziert; Isolate der klonalen Gruppe „süd-deutscher“ Epidemiestamm wurden bei acht Patienten mit Liegedauer von zwei bis fünf Monaten nachgewiesen.

Bemerkenswerte toxinvermittelte *S. aureus*-Infektionen

Bei von Einsendern gewünschten Untersuchungen erfolgte die Bestätigung für:

- ▶ Fähigkeit von *S. aureus* zur Bildung exfoliativer Toxine und Scalded Skin Syndrom (SSSS) (sechs Patienten) sowie Impetigo (drei Patienten),
 - ▶ Fähigkeit zur Bildung von Toxic Shock Syndrom Toxin-1 und von vaginaler Besiedlung ausgehendes Toxic-Shock-Syndrom (fünf Patienten).
- In drei Fällen erfolgten Einsendungen von Stämmen aus Infektionen mit der Symptomatik des Toxic Shock Syndroms. Bei diesen Stämmen wurden das Gen *sec* und die Bildungsfähigkeit für Enterotoxin C nachgewiesen; nicht aber *tst* (Toxic Shock Syndrom Toxin)! Diese Befunde haben Bedeutung für die ätiologische Abklärung des staphylogenen Toxic Shock Syndroms, die sich nicht nur auf den Nachweis von *tst* und der Bildungsfähigkeit von TSST-1 beschränken sollte. Erwähnenswert ist ei-

ne Hospitalinfektion mit SSSS-Symptomatik bei einem 60jährigen Patienten (*S. aureus* der klonalen Gruppe II, *eta*-positiv) mit letalem Ausgang.

Lebensmittelvergiftung durch *S. aureus*

Bei 30 im Raum Göttingen-Duderstadt lebenden Patienten kam es zu einer Lebensmittelintoxikation nach Genuß von Rohmilch-Käse. Bereits die vergleichsweise kurze Inkubationszeit (3 bis 5 h) und die Keimzahl für *S. aureus* von 10^6 /g waren erste Indikatoren für *S. aureus*-Intoxikation. Der isolierte Stamm bildet Enterotoxin A und besitzt das *sea*-Gen. *S. aureus* mit dem gleichen Reaktionsmuster (Lysisbild, *Sma*I-Makrorestriktionsmuster, Resistenzphänotyp) wurde auch aus Rohmilch sowie aus Gemelkproben des Milchviehbestandes nachgewiesen.

Literatur

1. Bannerman T, Hancock GA, Tenover F, Miller JM (1995) **Pulsed field gel electrophoresis as a replacement for bacteriophage typing of *Staphylococcus aureus***. J Clin Microbiol 33: 551–555
2. van Belkum A, van Leeuwen W, Kaufman P, Coodson B, Forey F, Etienne J, Goering R, Grubb W, Tassios P, Legakis N, El Solh N, Struelens M, Tenover F, Salamenlinna S, Vuopio-Vackila J, Verbrugh H, Witte W (1998) **Assessment for resolution and intercenter reproducibility of *Staphylococcus aureus* genotyping by pulsed field gel electrophoresis of *Sma*I-macrorestriction fragments: a multicenter study**. J Clin Microbiol 36: 1653–1659
3. Claus H, Cuny C, Pasemann B, Witte W (1996) **Ein Datenbanksystem für Fragmentmuster der genomischen DNS von *Staphylococcus aureus***. Bundesgesundhbl 39: 68–74
4. Cuny C, Claus H, Witte W (1996) **Discrimination of *S. aureus* strains by PCR for r-RNA gene spacer size polymorphism and comparison to *Sma*I-macrorestriction pattern**. Zentralbl Bakteriol 283: 466–476
5. Cuny C, Witte W (1996) **Typing of *Staphylococcus aureus* by PCR for DNA sequences flanked by transposon Tn916 target region and ribosomal binding site**. J Clin Microbiol 34: 1502–1505
6. van Belkum A, Bax R, Prevost G (1994) **Comparison of four genotyping assays for epidemiological study of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus***. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 13: 420–424
7. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. NCCLS document M100-S6/M7-A3. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically, 3rd edn. Approved standard, 1995
8. Cuny C, Witte W (1998) **Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* – diagnostic aspects**. Biotest Bulletin 6: 51–58
9. Robert Koch-Institut (1998) **Erstes Auftreten von MRSA mit verminderter Glykopeptid-resistenz in Deutschland nachgewiesen**. Epidemiol Bull 17/98, 123
10. Martineau F, Picard FJ, Roy PH, Oulette M, Bergeron MG (1998) **Species specific and ubiquitous DNA based assays for rapid identification of *Staphylococcus aureus***. J Clin Microbiol 36: 618–623
11. Johnson WM, Tyler SD, Ewan EP, Ashton TE, Pollard DR, Rozee KR (1991) **Detection of genes for enterotoxins, exfoliative toxins, and toxic shock syndrome toxin 1 in *Staphylococcus aureus* by the polymerase chain reaction**. J Clin Microbiol 29: 426–430
12. Witte W, Kresken M, Bräulke C, Cuny C (1997) **Increasing incidence and widespread dissemination of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in hospitals in central Europe, with special reference to German hospitals**. Clin Microbiol Infect 3: 414–422
13. Windmeier C, Bräulke C, Heuck D, Witte W (1999) **Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* exhibiting genomic fingerprints in a nurse's family**. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 18: 2 (in press)
14. Geisel R, Schmitz FJ, Thomas L, Berns G, Zetsche O, Ulrich B, Fluit AC, Labischinski H, Witte W (in press) **Emergence of hetero-vancomycin-intermediate resistant *Staphylococcus aureus* isolates within the Düsseldorf area**. J Antimicrob Chemother (in press)
15. Robert Koch-Institut (1998) **Zum Auftreten von MRSA in einem Alten- und Pflegeheim**. Epidemiol Bull 33/98, 236