

Literatur

- Meyer E, Schwab F, Schroeren-Boersch B, Gastmeier P: Dramatic increase of third-generation cephalosporin-resistant *E. coli* in German intensive care units: secular trends in antibiotic drug use and bacterial resistance, 2001 to 2008. *Crit Care* 2010;14(3): R113. Epub 2010 Jun 14.
- Wendt C, Schütt S, Dalpke AH, Konrad M, Mieth M, Trierweiler-Hauke B, Weigand MA, Zimmermann S, Biehler K, Jonas D: First outbreak of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC)-producing *K. pneumoniae* in Germany. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010; 29(5): 563–570.
- Struelens MJ, Monnet DL, Magiorakos AP, Santos O'Connor F, Giesecke J; European NDM-1 Survey Participants: New Delhi metallo-beta-lactamase 1-producing Enterobacteriaceae: emergence and response in Europe. *Euro Surveill* 2010 Nov 18; 15(46). pii: 19716.
- Knothe H, Shah P, Krcmery V, Antal M, Mitsuhashi S: Transferable resistance to cefotaxime, cefoxitin, cefamandole and cefuroxime in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Serratia marcescens*. *Infection* 1983;11: 315–317.
- Bush K, Jacoby GA, Medeiros AA: A functional classification scheme for beta-lactamases and its correlation with molecular structure. *Antimicrob Agents Chemother* 1995; 39: 1211–1233.
- Ambler RP: The structure of β -lactamases. *Philos Trans R Soc Lond B* 1980; 289: 321–331.
- Queenan AM, Bush K: Carbapenemases: the versatile beta-lactamases. *Clin Microbiol Rev* 2007; 20: 440–458.
- Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L: Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Management of multidrug-resistant organisms in health care settings, 2006. *Am J Infect Control* 2007; 35 (Suppl 2): S165–193.
- Pop-Vicas AE, D'Agata EM: The rising influx of multidrug-resistant gram-negative bacilli into a tertiary care hospital. *Clin Infect Dis* 2005; 15; 40: 1792–1798.
- Vonberg RP, Wolter, Ziesing S, Gastmeier P: Surveillance von Patienten mit multiresistenten gramnegativen Erregern an einem Universitätsklinikum. *Hyg Med* 2005; 30: 186.
- Kluytmans-Vandenbergh MF, Kluytmans JA, Voss A: Dutch guideline for preventing nosocomial transmission of highly resistant microorganisms (HRMO). *Infection* 2005; 33: 309–313.
- Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, Harbarth S, Hindler JF, Kahlmeter G, Olsson-Liljequist B, Paterson DL, Rice LB, Stelling J, Struelens MJ, Vatopoulos A, Weber JT, Monnet DL: Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: An international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect* 2011; in press; doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x

Dieser Beitrag wurde im Auftrag der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) erstellt.

Prof. Dr. Heike von Baum
Universitätsklinikum Ulm
Dr. Martin Kaase
Nationales Referenzzentrum für gramnegative Krankenhausreger
Ruhr-Universität Bochum
PD Dr. Elisabeth Meyer
Charité, Berlin
PD Dr. Reiner Schaumann
Robert Koch-Institut, Berlin
Prof. Dr. Heide Suger-Wiedeck
Universitätsklinikum Ulm
Prof. Dr. Constanze Wendt
Labor Limbach, Heidelberg

Epidemiologisches Bulletin Nr. 36, 2011

Christiane Cuny, Wolfgang Witte

Auftreten von MRSA mit negativem Nachweis für *mecA* (PCR) und Penicillin-Bindeprotein PBP2a (Agglutinationstest)

Die Resistenz von Staphylokokken gegen β -Laktamantibiotika beruht auf der Bildung von β -Laktamase(n) und der Synthese eines zusätzlichen Penicillin-Bindeproteins mit einer nur geringen Affinität für diese Antibiotika.

Die von Staphylokokken gebildete β -Laktamase hydrolysiert Benzylpenicillin, Ampicillin, Carbenicillin und die Acylureidopenicilline, nicht aber Methicillin, die Isoxazolylpenicilline Oxacillin und Flucloxacillin, Cephalosporine und Carbapeneme. Nur bei ganz bestimmten Stämmen von *Staphylococcus (S.) aureus* (klonale Linie ST25) kann die Überproduktion der β -Laktamase zur minimalen Empfindlichkeit ge-

gen Oxacillin führen. Diese Borderline-Oxacillin-resistenten *S.-aureus*-Stämme (BORSA-Stämme) sind aber empfindlich gegen Oxacillin + Sulbactam und können durch den Oxacillin-Sulbactam-Test erkannt und von Methicillin-resistenten *S. aureus* (MRSA) unterschieden werden [1].

Bisher verbreitete MRSA sind phänotypisch resistent gegen alle β -Laktamantibiotika einschließlich Oxacillin + Sulbactam aufgrund der Bildung des zusätzlichen **Penicillin-Bindeproteins PBP2a**, das durch das *mecA*-Gen kodiert wird. Dieses Gen ist in Genkassetten enthalten, die als transferable Elemente in das Chromosom von Staphy-

lokokken integriert sind (SCC*mec*-Elemente). Aufgrund der heterogenen Ausprägung der Oxacillin-Resistenz in *In-vitro*-Kulturen kann der **phänotypische Nachweis** mit Oxacillin als Testsubstanz problematisch sein. Gegen Cefoxitin ist der Hetero-Resistenzphänotyp in viel geringerem Maße ausgeprägt, deshalb wird dieses Antibiotikum zunehmend für *In-vitro*-Resistenzbestimmungen verwendet [2].

Für den **molekularen Nachweis** von MRSA dienen bisher die PCR für das *mecA*-Gen sowie der Nachweis von PBP2a mittels eines Agglutinationstests [3]. Das kürzlich beschriebene Auftreten von MRSA mit negativen Nachweisergebnissen für beide

Tests erfordert besondere Aufmerksamkeit. Diese MRSA wurden zuerst aus England bekannt [4], dann auch aus Dänemark [4] und aus Deutschland [5]. Bis auf wenige Ausnahmen gehören sie zur klonalen Linie ST130, die in England auch im Zusammenhang mit Mastitis beim Rind beschrieben wurde [6]. Eine zoonotische Herkunft ist unwahrscheinlich.

Die β -Laktamresistenz beruht bei MRSA ST130 auf einem Penicillin-Bindeprotein, das vom mec_{LGA251} -Gen (benannt nach *S. aureus* LGA251, dessen Genom sequenziert wurde; Acc. No. FR821779, EMBL database) kodiert wird und teilweise eine Homologie zu $mecA$ besitzt [4]. Das Resistenzgen mec_{LGA251} ist mit einem SCC mec -Element des Typs XI assoziiert; die Herkunft wird bei Koagulase-negativen Staphylokokken vermutet, die im Allgemeinen als Reservoir für „neue“ SCC mec -Elemente gelten.

Der PCR-Nachweis ist sowohl durch spezifische Primer möglich als auch durch Primer, die sowohl $mecA$ als auch mec_{LGA251} erfassen [5]. Die in Deutschland nachgewiesenen Isolate von MRSA ST130 zeigen vergleichsweise niedrige Cefoxitin-MHK; ihr Nachweis über chromogene Selektivmedien, die Cefoxitin enthalten, kann deshalb ggf. problematisch sein [5]. MRSA ST130 sind meist nur resistent gegen β -Laktamantibiotika, gelegentlich auch gegen Ciprofloxacin.

Bisher ist MRSA ST130 unter den an das NRZ für Staphylokokken eingesandten Isolaten insgesamt gesehen offenbar noch selten (von 2006 bis Juni 2011: 11 Isolate unter 12.691 Einsendungen). Um einen genaueren Überblick zu Auftreten und Verbreitung von MRSA ST130 und anderer klonaler Linien mit mec_{LGA251} zu erhalten, bitten wir um Einsendung aller *S. aureus*-Stämme, die phänotypisch als MRSA erscheinen, aber negativ für $mecA$ sind, an das Nationale Referenzzentrum für Staphylokokken am Robert Koch-Institut, Bereich Wernigerode, Burgstraße 37, 38855 Wernigerode.

Bericht des Nationalen Referenzzentrums für Staphylokokken am Robert Koch Institut, Bereich Wernigerode. Ansprechpartner sind Dr. Christiane Cuny (E-Mail: CunyCh@rki.de) und Prof. Dr. Wolfgang Witte (E-Mail: WitteW@rki.de).

Literatur

1. Cuny C, Pasemann B, Witte W: Detection of oxacillin resistance in *Staphylococcus aureus* by screening tests. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1999; 18: 834–8362.
2. Witte W, Pasemann B, Cuny C: Detection of low-level oxacillin resistance in $mecA$ -positive *Staphylococcus aureus*. Clin Microbiol Infect 2007; 13: 408–4123.
3. French GL: Methods for screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage. Clin Microbiol Infect 2009; 15 Suppl 7: 10–164.
4. Garcia-Alvarez L, Holden MT, Lindsay H, et al.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with a novel $mecA$ homologue in human and bovine populations in the UK and Denmark: a descriptive study. Lancet Infect Dis 2011; 11: 595–6035.
5. Cuny C, Layer F, Strommenger B, Witte W: Rare occurrence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* CC130 with a novel $mecA$ homologue in humans in Germany. PLoS ONE 2011; 6 (9), e243606.
6. Sung J, Lloyd D, Lindsay J: *Staphylococcus aureus* host specificity: comparative genomics of human versus animal isolates by multi-strain micro-array. Microbiology 2008;1564: 1949–1959.

Epidemiologisches Bulletin Nr. 38, 2011