



Epidemiologisches Bulletin

5. Januar 2001 / Nr. 1

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

MRSA – neue Phänomene der Resistenzentwicklung: Verminderte Empfindlichkeit gegen Glykopeptide (GISA) kombiniert mit Resistenz gegen Quinupristin/Dalfopristin

Für die Behandlung von Infektionen mit MRSA ist außer den Glykopeptiden die Streptograminkombination Quinupristin/Dalfopristin eine wichtige Alternative. Künftig bietet das kurz vor der Zulassung befindliche Oxazolidinon Linezolid eine neue Möglichkeit. Die therapeutische Wirksamkeit der Glykopeptide wird allerdings bei Auftreten einer verminderten Empfindlichkeit gegen Glykopeptide (GISA-Phänotyp) bereits erheblich eingeschränkt¹. GISA sind zwar noch selten, besitzen aber dort, wo sie auftreten, eine große praktische Bedeutung.

Im Rahmen der SENTRY-Studie² wurden jetzt in Europa neue MRSA beobachtet, die neben dem GISA-Phänotyp auch eine Resistenz gegen Quinupristin/Dalfopristin zeigen. Diese Stämme wurden im Nationalen Referenzzentrum für Staphylokokken am Robert Koch-Institut näher charakterisiert. Von 32 Isolaten, die unter 3.051 untersuchten Stämmen aus 33 Ländern gefunden wurden, stammen 22 aus einem Krankenhaus in Lille, Frankreich. Sie sind resistent gegen Penicillin, Oxacillin, Gentamicin, Erythromycin, Clindamycin, Oxytetracyclin, Ciprofloxacin, Moxifloxacin, Trimethoprim/Sulfonamid, Fusedinsäure-Natrium, Rifampicin, Quinupristin/Dalfopristin und nur intermediär empfindlich gegen Vancomycin und Teicoplanin. Sie sind noch empfindlich gegen Fosfomycin und gegen Linezolid.

Die Isolate zeigen unterschiedliche, aber verwandte *SmaI*-Makrorestriktionsmuster. Der Vergleich mit den Fragmentmustern der im Rahmen des Projektes HARMONY³ (Datensammlung zu epidemischen MRSA in Europa) gesammelten und untersuchten Stämme weist eine enge Beziehung zu einer klonalen Gruppe von MRSA aus, die in Südwesteuropa und Belgien verbreitet sind, und zu der auch der sog. »norddeutsche Epidemiestamm« gehört. Dies wurde durch PCR-Typisierung mittels dreier verschiedener genomischer Polymorphismen bestätigt. Es besteht auch eine enge Beziehung zu GISA, die vor zwei Jahren im Raum Düsseldorf auftraten⁴ und die kürzlich einen Ausbruch im Krankenhaus Broussias in Paris verursachten⁵. – Bei den GISA aus Lille beruht die jetzt neu aufgetretene Resistenz gegen Quinupristin/Dalfopristin auf einer Resistenz gegen Streptogramin B (Quinupristin) durch *ermA*-, bei einigen Isolaten zusätzlich *ermC*-determinierte 23S-r-RNA-Methylase und gegen Streptogramin A (Dalfopristin) durch die *vatB*-determinierte Acetyltransferase und den *vgaB*-kodierte ABC-porter (Einzelheiten zu diesen Resistenzmechanismen wurden von M. Roberts und Mitarbeitern 1999 publiziert⁶).

Die Ausbreitung epidemischer MRSA macht nicht an Landesgrenzen halt; aktuelles Beispiel dafür ist die enge Verwandtschaft zwischen dem sich seit 1996 in Deutschland schnell ausbreitenden sog. »Barnim-Epidemiestamm« und dem seit Beginn der neunziger Jahre in England verbreiteten, als EMRSA-15 bezeichneten Stamm⁷. Eine Einschleppung von MRSA mit GISA-Phänotyp sowie von Streptogramin-Resistenzgenen in deutsche Krankenhäuser ist bisher offenbar noch selten erfolgt. Sie sollte möglichst frühzeitig erkannt werden, um wirksame Gegenmaßnahmen treffen zu können^{8,9}.

Diese Woche

1/2001

MRSA:

Erste GISA mit Quinupristin/Dalfopristin-Resistenz beobachtet

Afrikanische Trypanosomiasis:

Fallberichte zur Infektionsmöglichkeit in ostafrikanischen Tierreservaten

ARE/Influenza:

Aktuelle Situation

Malaria:

Weitere Erkrankungen nach Westafrika-Reisen

Ankündigung:

Fortbildungsveranstaltung zum Infektionsschutzgesetz in Stuttgart

Ausschreibung:

Joachim Kuhlmann AIDS-Preis



Empfohlene Maßnahmen: Bei Patienten, die nach einem Krankenhausaufenthalt in einem süd- oder südwesteuropäischen Land stationär aufgenommen werden, sollte eine Screening-Untersuchung auf MRSA vorgenommen werden (Untersuchung der Besiedlung des Vestibulum nasi und Untersuchung vorhandener Wunden, Fisteln, Ulcera oder eines Dekubitus). Zur mikrobiologischen Diagnostik gehören bei entsprechenden Verdachtsmomenten die Resistenzbestimmung für Quinupristin/Dalfopristin und ein Screening-Test für den GISA-Phänotyp (z. B. durch Inokulieren von BHI-Agar mit Zusatz von 6 mg/l Vancomycin¹⁰ oder mittels dafür spezifiziertem E-Test).

Bericht aus dem Nationalen Referenzzentrum für Staphylokokken am RKI. Herrn PD Dr. F.J. Schmitz, Institut für Medizinische Mikrobiologie der Universität Düsseldorf, danken wir für die Übermittlung von Daten zur SENTRY-Studie.

- Smith T, Pearson M, Wilcox K et al.: Emergence of vancomycin resistance in *S. aureus*. *N Engl J Med* 1999; 340: 493–501
- Schmitz FJ, Verhoef J, Fluit AC and the SENTRY participants group: Prevalence of resistance to MLS antibiotics in 20 European university hospitals participating in the European SENTRY surveillance programme. *J Antimicrob Chemother* 1999; 43: 783–792
- Murchan S; HARMONY phase one: establishment of a collection and database of European epidemic MRSA (EMRSA) strains and harmonization of pulsed field gel electrophoresis. Abstr. 175, 9th Internat. Symposium on Staphylococci and Staphylococcal Infections. Kolding, DK, 2000
- Geisel R, Schmitz FJ, Thomas L, Berns G, Zetsche O, Ulrich B, Fluit AC, Labischinski H, Witte W: Emergence of heterogeneous intermediate vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus* in the Düsseldorf area. *J Antimicrob Chemother* 1999; 43: 846–848
- Guerin F, Bun-Hoi A, Mainardi J-L, Kac G, Collardelle N, Vaupre S, Gutmann L, Podglaen I: Outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to glycopeptides in a Parisian Hospital. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 2985–2988
- Roberts M, Sutcliffe J, Courvalin P et al.: Nomenclature for macrolide and macrolide-lincosamide-streptogramin B resistance determinants. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43: 2823–2830
- Witte W, Enright M, Schmitz FJ, Cuny C, Bräulke C, Heuck D: Characteristics of a new epidemic MRSA in Germany ancestral to United Kingdom EMRSA-15. *Int J Med Microbiol* 2001; 291 (in press)
- Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen. Mitteilung der Kommission für Krankenhaushygiene am RKI. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 1999; 12: 954–958
- Witte W, Heuck D, Klare I, Kniehl E: Stellungnahme zu: Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance. *Mikrobiologie* 1996; 6: 134–136
- Cuny C, Witte W: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* – diagnostic aspects. *Biotest Bull* 1998; 6: 51–57

Afrikanische Trypanosomiasis (Schlafkrankheit): Seltene Infektionsmöglichkeit für Touristen in ostafrikanischen Wildreservaten

In der zweiten Hälfte des Jahres 2000 sind zwei Erkrankungsfälle an afrikanischer Trypanosomiasis bei Touristen bekannt geworden, die sich kurzzeitig im Serengeti-Nationalpark, Tansania, aufgehalten hatten:

Bei einem 37-jährigen Amerikaner wurde am 15. Mai 2000 in einer Klinik in Nepal *Trypanosoma (T.) brucei rhodesiense* nachgewiesen, nachdem er eine Woche zuvor auf einer zweitägigen Safari im Serengeti-Park von zahlreichen Tsetse-Fliegen gestochen worden war. Die Behandlung erfolgte im General Hospital von Boston, MA in den USA (Berichterstatter: Edward T. Ryan, Division of Infectious Diseases, Massachusetts General Hospital, etrayn@partners.org).

Am 22. Oktober 2000 wurde bei einem britischen Touristen *T. brucei rhodesiense* in einem Londoner Tropenkrankenhaus gefunden. Er hatte sich zwei Wochen zuvor für drei Tage in der Serengeti aufgehalten und war dort ebenfalls Stichen der Tsetse-Fliege (Gattung *Glossina*) ausgesetzt (Berichterstatter: Ron H. Behrens, Hospital for Tropical Diseases, London, ron.behrens@uclh.org).

Während die Schlafkrankheit in ihren Endemiegebieten auf dem afrikanischen Kontinent bei der einheimischen Bevölkerung zunimmt, ist sie bei Reisenden extrem selten. Statistisch liegen die aktuellen Fälle durchaus im Rahmen, wenn man die Erkrankungsfälle bei Rückkehrern früherer Jahre und das hohe Reiseaufkommen von heute in Beziehung setzt. Bemerkenswert ist bei beiden Patienten der vorangegangene Aufenthalt in einem ostafrikanischen Wildreservat (Reservoir dieses Erregers sind Wildtiere). Die beiden aktuellen, gut dokumentierten Kasuistiken geben anamnestisch zahlreiche Tsetse-Stiche an, zeigten einen typischen Trypanosomen-Schanker (umschriebene, weiche

Schwellung an der Infektionsstelle), lokale Lymphknotenschwellungen und Fieber. Beide wurden sofort diagnostiziert und erfolgreich behandelt.

Kommentar und Schlussfolgerungen: Die Schlafkrankheit bleibt für Touristen ein extrem geringes Risiko. Andererseits endet sie unbehandelt fast immer tödlich, wobei die ostafrikanische Form durch *T. brucei rhodesiense* wesentlich schwerer und progredienter abläuft (und schon nach wenigen Wochen das Zentralnervensystem befallen kann) als Infektionen mit *T. brucei gambiense* in West- und Zentralafrika mit ihrem eher protrahierten Verlauf. Die ZNS-Beteiligung stellt eine therapeutische Erschwernis dar, weil sie auf Suramin oder Pentamidin nicht anspricht, sondern einer Behandlung mit toxischen Arsenpräparaten oder Eflornithin bedarf. – Glossinen (es gibt sie nur auf dem afrikanischen Festland) haben, verglichen mit den Malaria-Mücken, ein geringeres Übertragungspotenzial: Nur etwa eine von tausend Tsetse-Fliegen ist infektiös. Dafür haben aber beide humanpathogenen Trypanosomen-Arten ein ausgedehntes Reservoir unter afrikanischen Säugetieren. Dadurch erhöht sich das Risiko in der Nähe von Tieren (Wild- oder Nutztieren) im Endemiegebiet. So gering die Zahl der Importe bei Reisenden ist – fast alle haben sich die Infektion in Tierreservaten zugezogen.

Daraus resultiert für die reisemedizinische Beratung, Reisende in afrikanische Tierparks (und nur diese) auf die potenzielle Gefahr hinzuweisen, sich vor den tagaktiven Tsetse-Fliegen möglichst zu schützen (was nicht so einfach ist) und bei verdächtigen Symptomen sofort einen Arzt aufzusuchen. Falls eine Trypanosomiasis differentialdiagnostisch

mit erwogen wird, sollte die weitere Diagnostik und Therapie einem Arzt mit besonderer tropenmedizinischer Erfahrung überlassen werden.

Dieser Beitrag beruht auf einem Bericht des Centrums für Reisemedizin, Düsseldorf (Reisemedizin aktuell 22/2000 v. 15.11.00), verfasst von Herrn Dr. K.-J. Volkmer und einer Information von Dr. T. Jelinek, München (TropNetEurop).

Angebot der Beratung und Labordiagnostik

Konsiliarlaboratorium für Entamoeba, Filarien, Plasmodien, Trypanosoma und Leishmanien im Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg

Ansprechpartner: Herr Prof. Dr. B. Fleischer
Bernhard-Nocht-Str. 74, 20359 Hamburg
Tel.: 040.42818.401, Fax: 040.42818.400
E-Mail: bfleischer@bni.uni-hamburg.de

Akute respiratorische Erkrankungen (ARE) / Influenza – aktuelle Situation

Zunehmende Influenza-Aktivität in Deutschland

In Deutschland besteht insgesamt noch eine sporadische Influenza-Aktivität (überwiegend Influenzavirus A/H1N1), die aber in den vergangenen Wochen – zunächst im Nordosten (Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern) – deutlich zugenommen hat. Der ARE-Anteil an den Praxiskontakten lag im Netz der Praxen der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) bis zur 51. Woche (bis zum 22.12.) in einem für die Jahreszeit normalen Bereich. Die Werte der 52. Woche (bis 29.12.00) zeigen einen deutlichen Anstieg (insgesamt 16,5%, 30,1% in pädiatrischen und 12,5% in allgemeinmedizinischen Praxen), sind allerdings – wie alljährlich – durch den Rückgang der Routinepraxiskontakte überhöht und in ihrer Aussagekraft durch die reduzierten Öffnungszeiten zusätzlich eingeschränkt. Unter Berücksichtigung aller verfügbaren Indikatoren muss aber von einer Zunahme der ARE-Morbidität nunmehr in allen Regionen ausgegangen werden. Sicher ist zunächst, dass gegenwärtig Kleinkinder besonders betroffen sind. Die Beteiligung der übrigen Altersgruppen kann erst im weiteren Verlauf genauer beurteilt werden.

Neben akuten respiratorischen Erkrankungen verschiedenster Ätiologie (darunter vermehrte Nachweise von RS-Virus-Infektionen und Mykoplasma-Infektionen) tritt jetzt die Influenza stärker in den Vordergrund. Vereinzelt und zunehmend auch örtlich vermehrt werden Influenzotypische Erkrankungen beobachtet. Das NRZ für Influenza in Berlin und Hannover hat bisher eine Reihe sporadischer

Influenza-A(H1N1)-Infektionen bestätigt (35 Isolate, davon 14 in der 51. Woche), die feintypisierten Stämme entsprechen der im aktuellen Impfstoff enthaltenen Variante **A(H1N1)/New Caledonia/20/99**. Davon abweichende Influenzavirus-Nachweise waren selten: Im NRZ wurden insgesamt vier Influenza-B-Infektionen durch Genomnachweis gesichert, in Chemnitz wurde ein Influenzavirus A/H3N2 isoliert.

Aufgrund der erhobenen Influenzavirus-Befunde und des Anstiegs der Nachweisrate in den letzten Wochen ist eine weitere Zunahme der Influenza-Aktivität zu erwarten. Die Influenza sollte beim Auftreten entsprechender Erkrankungsfälle in die differentialdiagnostischen Erwägungen einbezogen werden. Der Impfschutz besonders gefährdeter Personen sollte nötigenfalls sehr rasch vervollständigt werden.

In vielen Ländern Europas gibt es gegenwärtig Anzeichen für eine sporadische Influenza-Aktivität (überwiegend Typ A Subtyp H1N1, vereinzelt H3N2 und Typ B), regionale Erkrankungshäufungen werden aber weiterhin nur in **Nordfrankreich** und **Belgien** registriert. In **Dänemark** wurde am Jahresende eine Zunahme der Influenza-Aktivität über die Sporadizität hinaus beobachtet.

Quelle: Mitteilungen des NRZ für Influenza am Robert Koch-Institut, Berlin (Frau Dr. B. Schweiger) und am Niedersächsischen Landesgesundheitsamt, Hannover (Dr. R. Heckler) sowie der Arbeitsgemeinschaft Influenza, Marburg (Dr. H. Uphoff).

Kurzinformation:

Weitere Malaria-Erkrankungen nach Westafrikareisen

Bis zum 3.1.01 wurden im RKI weitere 15 Malaria-Erkrankungen (damit für das Jahr 2000 bisher insgesamt 76) im Zusammenhang mit Reisen nach Gambia und Senegal registriert. Für Reisende nach Westafrika sind entsprechende prophylaktische Maßnahmen (Expositions- und Chemoprophylaxe) weiterhin besonders wichtig (s. a. *Epid. Bull.* 50/2000: 398–399).

Fortbildungsveranstaltung »Infektionsschutzgesetz und Biostoffverordnung – Auswirkungen für Krankenhäuser«

Termin: 24. Januar 2001; Ort: Stuttgart

Leitung und Anmeldung:

Prof. Dr. med. habil. V. Hingst
Präsident des Landesgesundheitsamtes Baden-Württemberg
Wiederholdstr. 15, 70174 Stuttgart
Tel.: 0711.1849-219, Fax: 0711.1849-242
E-Mail: kamke@lga.bwl.de
www.landesgesundheitsamt.de

Ausschreibung: Joachim Kuhlmann AIDS-Preis 2001

Der Joachim Kuhlmann AIDS-Preis wird seit 1999 alle 2 Jahre europaweit ausgeschrieben. Die Auszeichnung ist mit 50.000 DM dotiert und wird von der Joachim Kuhlmann AIDS-Stiftung, Essen, vergeben.

Der Preis zeichnet klinisch-wissenschaftliche Arbeiten aus allen Teilbereichen der HIV-Infektion bzw. zum Thema AIDS aus, die zur Publikation angenommen wurden oder im Jahr 2000 erschienen sind. Eine Fachjury, bestehend aus sechs renommierten Wissenschaftlern, befindet über die Zuerkennung des Preises. Die Vergabe der Auszeichnung findet Anfang Juli im Rahmen des 8. Deutschen AIDS-Kongresses in Berlin statt.

Die vorzulegenden Arbeiten sind in 7-facher Ausfertigung in deutscher oder englischer Sprache zu senden an die

Joachim Kuhlmann AIDS-Stiftung, Bismarckstraße 55, 45128 Essen.

Jede der eingereichten Arbeiten ist mit einem Kennwort zu versehen und darf den Namen der Verfasser nicht enthalten. Dazu ist ein zusätzlicher Umschlag, versehen mit dem o.g. Kennwort außen und einem Bogen mit nachfolgenden Angaben beizufügen: Vor- und Nachname des Verfassers, Geburtsdatum, genaue Adresse, berufliche Stellung, Tätigkeit sowie erneut das Kennwort und der komplette Titel der eingereichten Arbeit. **Einsendeschluß ist der 31.03.2001.** Nach diesem Termin eintreffende Arbeiten können nicht mehr berücksichtigt werden.