

### Zum Auftreten von caMRSA „USA300“ bei MSM in Deutschland

Als *community acquired* Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (caMRSA) zuerst in den USA gehäuft auftraten, waren davon insbesondere MSM (Männer, die Sex mit Männern haben) in Kalifornien betroffen.<sup>1</sup> Eine Studie, die im Februar dieses Jahres veröffentlicht wurde, erregte weit hin Aufmerksamkeit: Jetzt gibt es caMRSA auch bei MSM im Nordosten der USA; bei dem in diesem Zusammenhang verbreiteten caMRSA handelt es sich um die klonale Linie „USA300“.<sup>2</sup> Dieser caMRSA-Stamm hat sich in den USA sehr schnell ausgebreitet, mittlerweile wird er dort bei ~50% aller Haut-Weichgewebeinfektionen, die durch *Staphylococcus aureus* verursacht sind, nachgewiesen.<sup>3</sup> Wie bei

anderen epidemischen MRSA auch, gibt es eine globale Verbreitung; „USA300“ wurde 2005 auch in Deutschland nachgewiesen, es traten bisher überwiegend sporadische Infektionen auf.<sup>4</sup> CaMRSA zeigt ein sehr charakteristisches Merkmalsprofil: Multilocus-Sequenztyp ST8, *spa*-Sequenztyp 1008, *SCCmec* IV als „Grundmerkmale“ von MRSA der klonalen Linie ST8. Spezifisch sind neben *lukS*-PV *lukF*-PV (Panton-Valentin Leukocidin) das Vorhandensein eines zusätzlichen, auf einem SCC-Element lokalisierten Gen-Clusters für den Argininabbau (ACME) mit *arcA* als mittels PCR nachweisbarem Marker sowie die durch *msrA* (Efflux) und *mphB* kodierte Makrolidresistenz.<sup>4,5</sup>

Dass ACME zur Virulenzsteigerung beiträgt, wurde im Kaninchenmodell gezeigt.<sup>6</sup> Die Fähigkeit von caMRSA ST8, **invasive Infektionen** (Haut-Weichgewebe aber auch nekrotisierende Pneumonie, nekrotisierende Fasciitis) zu verursachen, wird **weniger dem Panton-Valentin Leukocidin zugeschrieben als vielmehr der vergleichbar starken Expression von kleinen phenollöslichen, kationischen Peptiden, die neutrophile Granulozyten lysieren.**<sup>7</sup>

*Staphylococcus aureus* wird zwischen Menschen, die mit diesem Bakterium infiziert oder besiedelt sind, außerhalb der Krankenhäuser überwiegend durch Kontakte in Familien oder vergleichbaren Lebensgemeinschaften übertragen, dies schließt sexuelle Aktivität mit ein. Dafür, dass es sich bei caMRSA-Infektionen auch um sexuell übertragbare Infektionen in Sinne der Definition handeln kann, sprechen Nachweise der Besiedlung der Schleimhäute des Urogenitaltraktes und Infektionslokalisationen im Genitalbereich.<sup>8,9</sup>

Dieser Bericht bezieht sich auf den Nachweis von caMRSA ST8, *spa*-Typ too8, *SCCmec* IVa, *arc+* bei einem MSM-Patienten in Köln. Der Stamm besaß eine Resistenz gegen Oxacillin, Erythromycin, Ciprofloxacin und Moxifloxacin und Empfindlichkeit gegen Oxytetracyclin, Cotrimoxazol, Rifampicin, Fusidinsäure-Natrium, Linezolid, Fosfomycin, Tigecyklin, Daptomycin sowie gegen Mupirocin. Das Isolat wurde aus einem infizierten Atherom im Oberbauchbereich gewonnen. Der Patient war zugleich an HIV im CDC-Stadium C3 (AIDS) erkrankt, die CD4-Zellzahl betrug 200/µl bei einer voll supprimierten Viruslast. Um das spontaneröffnete Atherom fand sich ein deutlich druckschmerzhafter Rötungssaum. Zunächst wurde eine topische Behandlung mit Leukasekegeln und Furacin-Sol-Salbe durchgeführt. Nach Vorliegen des mikrobiologischen Befundes wurde die Behandlung um eine systemische Gabe von Doxycyclin mit einer Tagesdosis von 200 mg erweitert. Unter diesen Maßnahmen kam es innerhalb von 14 Tagen zur kompletten Ausheilung. Die durchgeführten Nasenabstriche waren ohne Befund, so dass auf eine topische Eradikationsbehandlung mit Turixin-Salbe verzichtet werden konnte.

Es besteht für Infektionen durch caMRSA „USA 300“ die Gefahr einer weiteren schnellen Ausbreitung zwischen MSM, wie sie gegenwärtig auch für Lymphogranuloma venereum und Syphilis in Europa registriert wird.<sup>10</sup> Um dem vorzubeugen, ist zunächst ein rechtzeitiges Erkennen geboten durch:

- ▶ Mikrobiologische Basisdiagnostik bei chirurgischer Versorgung von tiefgehenden Haut-Weichgewebeeinfektionen in chirurgischen und dermatologischen Praxen und auch in Zentren für HIV-Erkrankte
- ▶ Im Falle des Nachweises von MRSA handelt es sich mit hoher Wahrscheinlichkeit um caMRSA; ein Erkennen von „USA300“ und Unterscheidung von anderen, häufiger auftretenden caMRSA ist bereits durch Multiplex-PCR für den Nachweis von *arcA* und *lukS-PV lukF-PV* möglich;<sup>11</sup> der *spa*-Typ too8 entspricht MLST ST8.

Geeignete Maßnahmen zur Verhinderung einer weiteren Verbreitung sowie für die Sanierung und gegebenenfalls auch antibiotische Behandlung bei Auftreten von caMRSA wurden bereits in früheren Mitteilungen erörtert.<sup>12,13</sup> Etwa 35% der in Deutschland aufgetretenen caMRSA ST8 sind inzwischen auch resistent gegen Ciprofloxacin und gegen Moxifloxacin. Der Einsatz von Moxifloxacin zur Behandlung von Haut-Weichgewebeeinfektionen ohne vorherige mikrobiologische Diagnostik sollte eher kritisch betrachtet werden: er kann die weitere Ausbreitung von caMRSA ST8 („USA300“) begünstigen.

#### Literatur

1. Outbreaks of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin infection – Los Angeles County California, 2002–2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003; 52: 88
2. Diep BA, Chambers HF, Graber CJ, et al.: Emergence of multidrug-resistant, community-associated, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clone USA300 in men who have sex with men. *Ann Intern Med* 2008; 148(4): 249–257
3. Skiest D, Brown K, Cooper TW, et al.: Prospective comparison of methicillin-susceptible and methicillin-resistant community associated *Staphylococcus aureus* infections in hospitalized patients. *J Infect* 2007; 54: 427–434
4. Witte W, Strommenger B, Cury C, et al.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* containing the Panton-Valentine leukocidin gene in Germany in 2005 and 2006. *J Antimicrob Chemother* 2007; 60(6): 1258–1263
5. Tenover F, McDougal L, Goering RV, et al.: Characterization of a strain of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* widely disseminated in the United States. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 108–118
6. Chambers HF: Deconstructing virulence of the community MRSA clone USA300. in *NARSA 8th Annual Meeting*, 2007. Reston, VA, USA, March 5–6
7. Wang R, Braughton KR, Kretschmer D, et al.: Identification of novel cytolytic peptides as key virulence determinants. *Nature Med* 2007; 13: 1510–1514
8. Cook HA, Furuya EY, Larson E, et al.: Heterosexual transmission of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 410–413
9. Lee LE, Taylor MM, Bancroft E, et al.: Risk factors for community associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin infections among HIV-positive men who have sex with men. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 1529–1534
10. Fenton KA and Lowndes CM: Recent trends in the epidemiology of sexually transmitted infections in the European Union. *Sex Transm Infect* 2004; 80(4): 255–263
11. Strommenger B, Braulke C, Pasemann B, et al.: Multiplex PCR for rapid detection of *Staphylococcus aureus* isolates suspected to represent community-acquired strains. *J Clin Microbiol* 2008; 46(2): 582–587
12. Witte W and Mielke M: Community MRSA. *Zentralbl Chir* 2007; 132(2): 124–129
13. Wiese-Posselt M, Heuck D, Draeger A, et al.: Successful termination of a furunculosis outbreak due to *lukS-lukF*-positive, methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in a German village by stringent decolonization, 2002–2005. *Clin Infect Dis* 2007; 44(11): 88–95

Bericht aus dem Nationalen Referenzzentrum für Staphylokokken am Robert Koch-Institut (Bereich Wernigerode), federführend erarbeitet von Prof. Dr. Wolfgang Witte, RKI, in Zusammenarbeit mit der Laborarztpraxis Dr. Boogen, Köln, Dr. U. Weller sowie der Praxis Dr. Stefan Scholten, Köln. **Ansprechpartner** ist Prof. Dr. Wolfgang Witte (E-Mail: WitteW@rki.de).