

# Umgang mit MRSA- Nachweisen bei ansonsten gesunden Kindern ohne Infektionszeichen

(Neugeborene und ambulantes Betreuungsumfeld)

## Inhalt

1. Anlass dieser Empfehlung
2. Methoden
3. Hintergrund
4. Umgang mit MRSA in der Geburtshilfe und Neonatologie
5. Wie lange bleibt eine nasale MRSA-Besiedlung nachweisbar?
6. Übertragung von MRSA innerhalb von Familien
7. Übertragung von MRSA Kindergärten und -tagesstätten (day care centers)
8. Risiko einer MRSA-Infektion bei ansonsten gesunden MRSA-kolonisierten Kindern
9. Bedeutung des Panton Valentine Leukozidins (PVL)
10. Hinweis zum Abstrichort
11. Dekolonisierung
  - 11.1 Argumente für eine Dekolonisierung bzw. für ein generelles Dekolonisationsangebot bei lediglich kolonisierten, ansonsten gesunden Kindern
  - 11.2 Argumente gegen eine Dekolonisierung bzw. gegen ein generelles Dekolonisationsangebot bei lediglich kolonisierten, ansonsten gesunden Kindern
12. Probleme der Erstattung von Screening und Dekolonisierung
13. Haustiere
14. Umgang mit MRSA-kolonisierten Kindern in der Kinderarztpraxis
15. MRSA-Kolonisierung und Teilhabe am öffentlichen Leben
16. MRSA und Probiotika
17. Literaturverzeichnis

## Koordination

Prof. Dr. med. Arne Simon  
Leiter der multizentrischen  
Paed IC Studie  
Klinik für Pädiatrische Onkologie  
und Hämatologie  
Universitätsklinikum des Saarlandes  
Kirrberger Straße, Gebäude 9  
66421 Homburg/Saar  
E-Mail: Arne.Simon@uks.eu

An der Beratung dieser Empfehlung  
bzw. ihrer verschiedenen Entwurfs-  
versionen haben aktiv teilgenommen:  
Prof. Dr. Johannes Liese, Frau PD Dr.  
med. habil. Roswitha Bruns, Prof. Dr.  
Andreas Müller, Frau Dr. Anke Beyers-  
dorf, Dr. Stefan Trapp, Prof. Dr. Mar-  
kus Knuf, Prof. Dr. Tobias Tenenbaum,  
Priv. Doz. Dr. Markus Hufnagel, Prof.  
Dr. Philipp Henneke, Dr. Till Dresbach,  
Dr. Wolfgang Lindner, Prof. Dr. Mar-  
kus Rose, Prof. Dr. Martin Exner, Frau  
Prof. Dr. Heike von Baum, Frau PD Dr.  
Ursel Heudorf.

## Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass kein Inter-  
essenkonflikt im Sinne der Richtlinien  
des International Committee of Medi-  
cal Journal Editors (ICMJE) besteht.

## 1. Anlass dieser Empfehlung

Durch ein vielerorts intensiviertes mikro-  
biologische Kolonisationsscreening [1]  
werden im Krankenhaus tätige und nieder-  
gelassene Pädiater<sup>1</sup> in den letzten Jahren  
häufiger mit Nachweisen von Methicillin-  
resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA)  
bei ansonsten gesunden Kindern konfron-  
tiert. Hinsichtlich der Bedeutung und Kon-  
sequenzen dieser Befunde besteht derzeit  
erhebliche Unsicherheit. Sowohl die be-  
handelnden Ärzte als auch die Eltern/Sor-

geberechtigten stellen sich einige Fragen,  
wie zum Beispiel

- Wie hoch ist der Anteil unter den vormalig  
besiedelten Kindern, die im Verlauf eine  
MRSA-Infektion erleiden?
- Wie häufig kommt es zu einer Übertra-  
gung und nachfolgenden MRSA-Infekti-  
onen innerhalb der Familie?
- Wie häufig kommt es zu einer Übertra-  
gung in Kinderkrippen?
- Gibt es im häuslichen Lebensumfeld und  
in Kinderkrippen die Notwendigkeit spe-

<sup>1</sup> Bei allen Berufsbezeichnungen sind stets beide Geschlechter gemeint.

zieller Hygienemaßnahmen im Umgang mit Kindern, die mit MRSA kolonisiert sind?

- Welche Möglichkeiten der Dekolonisierung<sup>2</sup> gibt es für Kinder, insbesondere auch für reife Neugeborene und Säuglinge?
- Wie hoch ist die Wahrscheinlichkeit einer anhaltenden Dekolonisierung?
- Was sind unerwünschte Nebenwirkungen der Dekolonisierung?
- Wer trägt die Kosten der Diagnostik und der Dekolonisation bei ansonsten gesunden Kindern?
- Gibt es Unterschiede zwischen MSSA (Methicillin-sensibler *Staphylococcus aureus*), haMRSA (hospital-associated, d. h. im Krankenhaus erworben) und caMRSA (community-associated, d. h. ambulant erworben) in Bezug auf die Pathogenität (den klinischen Schweregrad und den Ausgang von Infektionen)?

In der hier vorgelegten Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) werden diese Fragen vor dem Hintergrund des bis heute vorhandenen Wissens beantwortet. Dabei geht es darum, zu einem vernünftigen und angemessenen, nicht diskriminierenden Umgang mit MRSA-besiedelten Kindern im ambulanten Umfeld zurück zu finden.

## 2. Methoden

Grundlage des Entwurfs der Arbeitsgruppe war neben der Erfahrung und Expertise der beteiligten Pädiater/pädiatrischen Infektiologen eine systematische Literaturrecherche in Medline/pubMed (Stand 25.03.2014). Diese Empfehlung wurde von einer Arbeitsgruppe im Auftrag des Vorstands der DGPI im Entwurf erstellt und anschließend in mehreren Diskussionsrunden unter Expertinnen und Experten verschiedener Professionen abgestimmt (Neonatologie, Pädiatrie, pädiatrische Infektiologie, Mikrobiologie, Krankenhaushygiene und Infektionsprävention).

## 3. Hintergrund

Methicillin-resistente *S. aureus* (MRSA) unterscheiden sich von Methicillin-sensiblen *S. aureus* durch ihre fehlende Empfindlichkeit gegenüber  $\beta$ -Laktamase-festen Penicillinen (u. a. Isoxazolylpenicilline wie Flu-

Tabelle 1: Unterschiede zwischen haMRSA und caMRSA.

Item	haMRSA	caMRSA
Resistenzmuster <i>in vitro</i>	Multiresistent, regelhaft auch gegen Clindamycin und Fluorchinolone <sup>3</sup>	Weniger zusätzliche Resistenzen, meist sensibel gegenüber Clindamycin und Makroliden
Panton-Valentine-Leukozidin (PVL)	Negativ	Häufig positiv
Patientenpopulation	Vorwiegend Patienten mit Komorbiditäten und Risikofaktoren	Oft ansonsten gesunde Menschen
Wichtigste Infektionen	Postoperative Wundinfektion Bakteriämie und Sepsis (Gefäßkatheter) Beatmungs-assoziierte Pneumonie	Rezidivierende Haut- und Weichteilinfektionen Selten: Bakteriämie, Osteomyelitis Sehr selten: Nekrotisierende Pneumonie
Ausbrüche	Nosokomiale Transmissionen und Ausbrüche in Hochrisikopopulationen	Cluster in Familien oder anderen sozialen Gruppen mit engem Kontakt
SCCmec Typen	I bis III	IV und V

cloxacillin, Methicillin und Oxacillin). Die Methicillin-Resistenz beruht auf der Bildung eines zusätzlichen Penicillin-Bindeproteins (PBP2a), das eine verminderte Affinität zu allen  $\beta$ -Laktamantibiotika aufweist. Bei MRSA besteht eine Parallelresistenz gegen alle Penicilline, Cephalosporine der 1. bis 4. Generation (z. B. Cephalexin, Cefaclor, Cefuroxim, Cefotaxim, Ceftazidim, Cefepim) und gegen Carbapeneme. Genetische Grundlage für die Bildung von PBP2a ist die Methicillin-Resistenzdeterminante (*mecA*). Sie ist Teil eines mobilen chromosomalen genetischen Elements, des sogenannten „staphylococcal cassette chromosome *mec* (SCC*mec*)“ [2].

MRSA werden weiter unterteilt, zum Beispiel in ambulant-erworbene (community-associated) caMRSA und im Krankenhaus erworbene (hospital-associated) haMRSA. Diese vormalig epidemiologisch nach dem Ort des häufigsten Auftretens gewählte Unterscheidung ist heute durch mannigfache zusätzliche Aspekte der Charakterisierung von *S. aureus*-Isolaten unterlegt worden (siehe Tabelle 1 und Hinweise im Text).

Mit molekularbiologischen Methoden können MRSA-Isolate insgesamt 11 SCC*mec* Typen zugeordnet werden. haMRSA gehören meist zu den SCC*mec* Typen I bis III, caMRSA zu SCC*mec* IV und V. Die meisten

caMRSA (und insbesondere bestimmte epidemische caMRSA-Klone) exprimieren spezielle Enzyme, durch die wahrscheinlich ihre Pathogenität und Virulenz erhöht wird. Hierzu gehört das für humane Granulozyten zytotoxische Panton-Valentine-Leukozidin (*lukF*-PV und *lukS*-PV Gen) [3–5].

haMRSA verursachen v. a. nosokomiale oder Gesundheitssystem-assoziierte Infektionen bei Patienten mit vorbestehenden Risikofaktoren oder Komorbiditäten. Dabei handelt es sich v. a. um postoperative Wundinfektionen, (oft Gefäßkatheter-assoziierte) Blutstrominfektionen (Bakteriämie, Sepsis), Infektionen von orthopädischen oder sonstigen Implantaten sowie um Beatmungs-assoziierte Pneumonien. Auch chronische, schlecht heilende Wunden können mit MRSA kolonisiert oder infiziert sein.

haMRSA spielen eine Rolle als pulmonale Infektionserreger bei älteren Kindern und Jugendlichen mit Cystischer Fibrose/Mukoviszidose [6, 7].

caMRSA verursachen vorwiegend abszedierende Haut- und Weichteilinfektionen (engl. skin and soft tissue infections; SSTI) [5, 8], sie sind sehr selten Erreger schwer verlaufender Pneumonien (z. B. nekrotisierende Pneumonie nach Influenza) [9], le-

<sup>2</sup> Der Begriff „MRSA-Sanierung“ impliziert, dass eine Maßnahme die Gesundheit des Patienten wiederherstellt. Der ausschließlich kolonisierte Mensch ist jedoch nicht krank. Daher wird hier von *Dekolonisierung* gesprochen.

<sup>3</sup> Oft *in vitro* sensibel gegen Cotrimoxazol, Rifampicin und Mupirocin.

bensbedrohlicher Blutstrominfektionen [10] und komplizierter Osteomyelitiden [11, 12]. US-amerikanische Studien zu MRSA [13] zeigen seit etwa 15 Jahren [14] eine stetige Zunahme des Anteils von caMRSA an *S. aureus*-Isolaten, die im Zusammenhang mit Haut- und Weichteilinfektionen nachgewiesen werden [15–17]. Inzwischen sind in einigen Regionen der USA caMRSA, v. a. der Sequenztyp ST8 (USA 300 Klon) [18], so stark verbreitet, dass es auch in neonatologischen und in pädiatrischen Intensivstationen (NICUs und PICUs) zu nosokomialen Ausbrüchen kommt, die durch den externen Eintrag von caMRSA ausgelöst werden [13, 14, 19–24]. Auch aus anderen Ländern gibt es Berichte über die erstmalige Beobachtung von caMRSA-Isolaten bei nosokomialen Infektionsausbrüchen in NICUs [25, 26] oder in einer Einheit für Brandverletzte [27].

caMRSA sind im Unterschied zu haMRSA oft *in vitro* sensibel gegen Clindamycin (auch gegen Gentamicin, Rifampicin, Cotrimoxazol und Tetrazykline) [8,28], woraus sich therapeutische Alternativen zu den Glykopeptiden ergeben [15].

caMRSA mit PVL-Expression sind in Deutschland nach wie vor selten [5, 29]. In einer aktuellen Studie (2010 bis 2011), mit 1600 MRSA-Isolaten aus 33 deutschen Laboratorien, lag ihr Anteil bei 2,7 % (n=44), vorwiegend isoliert bei abszedierenden Haut- und Weichteilinfektionen (SSTI)<sup>4</sup> [30]. Die in Deutschland und in anderen europäischen Ländern detektierten caMRSA sind genetisch oft weniger einheitlich als die „epidemischen“ Isolate in den USA [18, 31].

Ergebnisse entsprechender **Studien zu MRSA, die in den USA durchgeführt wurden, sind nicht uneingeschränkt auf Deutschland übertragbar**. Ein erhöhtes Risiko für eine caMRSA-Kolonisation besteht in Deutschland bei Schwangeren/Kindern, die aus Kliniken in Ost- und Südeuropa und aus anderen Ländern mit hoher Prävalenz verlegt werden, sowie bei Schwangeren/Kindern, die in einer Gesundheitseinrichtung der US-Armee behandelt wurden (MEDCENs = Military medical centers).

MRSA gehört zu den multiresistenten Infektionserregern (MRE), deren Nachweis im Krankenhaus und in Spezialambulanzen über die Basishygiene hinausgehende Maßnahmen zur Vermeidung einer nosokomialen Übertragung erforderlich machen.

Eine umfassende Darstellung der derzeitigen Epidemiologie von MRSA in Deutschland und der empfohlenen Präventionsmaßnahmen in Krankenhäusern findet sich u.a. in der aktuellen Empfehlung der KRINKO [32–39].

Das vorrangigste Präventionsziel beim Umgang mit MRSA im Krankenhaus ist die Vermeidung einer Transmission mit nachfolgender Kolonisation und Infektion von Patienten mit hohem Risiko für eine potenziell lebensbedrohliche MRSA-Infektion [33, 37, 38, 40–47].

Diese präventiven Bemühungen (und ggf. auch der Versuch einer Dekolonisierung) sind im stationären Kontext unbedingt erforderlich, weil Infektionen durch MRSA bei Patienten mit vorbestehenden schwerwiegenden Grunderkrankungen schwieriger zu behandeln sind, als Infektionen durch Methicillin-sensible *S. aureus* (MSSA) [48, 49].

Bei einer Besiedlung mit hoch virulenten caMRSA (positive Familienanamnese mit rezidivierenden abszedierenden Haut- und Weichteilinfektionen bei verschiedenen Familienmitgliedern oder anderen invasiven Infektionen beim gleichen Kind) ist auch im ambulanten Betreuungsumfeld eine vorbeugende medizinische Behandlung im Sinne einer Dekolonisation indiziert. Dabei müssen alle engen Kontaktpersonen des Kindes einbezogen werden. Hingegen wird angenommen, dass ein solcher Zusammenhang bei ansonsten gesunden Kindern für haMRSA nicht besteht und dass haMRSA in Bezug auf ihre Pathogenität nicht anders zu beurteilen sind als MSSA [50]. Mit Letzteren sind 20–40 % aller Menschen vorübergehend besiedelt<sup>5</sup> [51].

## 4. Umgang mit MRSA in der Geburtshilfe und Neonatologie

Zum Umgang mit MRSA in der Geburtshilfe und Neonatologie wird auf die Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention [39, 52–54] und die 2013 aktualisierte Monographie zur Risikocharakterisierung bei intensivmedizinisch behandelten Früh und Neugeborenen [55] verwiesen.

Kurz zusammengefasst resultieren aus diesen Empfehlungen **für gesunde reife Neugeborene** folgende Hinweise:

- Aus dem Nachweis einer MRSA-Kolonisation bei einer Schwangeren lässt sich ohne andere medizinische Gründe keine Indikation zur Sectio ableiten.
- Mutter und Kind sollen postpartal keinesfalls getrennt werden. Idealerweise werden Mutter und Kind im Krankenhaus gemeinsam isoliert (rooming in).
- Die Mutter soll im Umgang mit ihrem Neugeborenen ausschließlich auf eine gute Basishygiene achten (im Krankenhaus: inklusive Händedesinfektion)
- Die Mutter sollte auch dann, wenn sie mit MRSA kolonisiert ist, zum Stillen motiviert werden. Das Abpumpen und Aufbewahren von Muttermilch zur späteren Gabe ist jedoch zu vermeiden (abgepumpte Milch sollte verworfen werden).
- Die Nabelpflege sollte beim Neugeborenen mit einem Antiseptikum erfolgen (z. B. Octenisept®)

Eine MRSA-Dekolonisation ist bei reifen, ansonsten gesunden Neugeborenen aus medizinischen Gründen in der Regel nicht erforderlich.

In die Entscheidung für oder gegen eine Dekolonisation ist immer auch ein Pädiater mit einzubeziehen, der eine sorgfältige Umgebungsanamnese durchführt. Besteht bei der Mutter eine medizinische Indikation für eine MRSA-Dekolonisation, müssen Mutter und Kind gemeinsam dekolonisiert werden. Das Gleiche gilt umgekehrt, wenn das Neugeborene aus medizinischen Gründen<sup>6</sup> dekolonisiert werden soll. In diesem Fall ist auch die Untersuchung weiterer enger Kontaktpersonen innerhalb der Familie erforderlich (Mutter, Vater, Geschwister).

<sup>4</sup> Der Anteil von Kindern in diesem Kollektiv ist unklar.

<sup>5</sup> Der wichtigste Prädilektionsort für die Besiedlung mit *S. aureus* (MSSA und MRSA) sind die Nasenvorhöfe.

<sup>6</sup> Der Nachweis einer MRSA-Kolonisation allein ist kein Grund für eine Dekolonisierung.

## 5. Wie lange bleibt eine nasale MRSA-Besiedlung nachweisbar?

Die Besiedlung mit MRSA kann nach Entlassung aus dem Krankenhaus/im ambulanten Behandlungsumfeld über mehrere Monate persistieren. Dabei kann es allerdings auch zu einem Austausch der ursprünglich kolonisierenden Stämme durch andere MRSA- oder MSSA-Isolate kommen.

Eine Studie aus den USA (Washington University School of Medicine, St. Louis) hat untersucht, wie lange eine nasale MRSA-Kolonisierung im ambulanten Behandlungsumfeld nachweisbar bleibt [56]. Zwischen Oktober 2005 und Juni 2006 wurden bei Kindern (0–18 Jahre) innerhalb eines Forschungsnetzwerkes kinderärztlicher Praxen Abstriche (ausschließlich) des Nasenvorhofes entnommen. Anschließend wurde die Gesamtpopulation (n=105) in drei nahezu gleich große Kohorten aufgeteilt (Abstriche negativ, positiver Nachweis von MSSA, positiver Nachweis von MRSA) und über insgesamt 12 Monate nachuntersucht. Mit Hilfe eines Fragebogens wurden zusätzliche Risikofaktoren evaluiert. Durch Telefonkontakt nach 3, 6 und 12 Monaten wurde dokumentiert, ob zwischenzeitlich beim Kind selbst oder bei einem Haushaltskontakt eine Haut- und Weichteilinfektion (SSTI) aufgetreten war. Zu den gleichen Zeitpunkten wurden Antibiotikatherapien oder Dekolonisierungsbehandlungen erfasst. In der Kohorte waren zu Beginn der Studie 31 % mit MRSA und 35 % mit MSSA kolonisiert; bei 34 % wurde zu Beginn kein *S. aureus* im Nasenabstrich nachgewiesen. 37 % der Ausgangskohorte ging im Studienverlauf „verloren“; von den restlichen 66 Probanden waren initial 38 % mit MRSA und 35 % mit MSSA besiedelt.

Bei den initial MRSA-besiedelten Kindern war nach 3 Monaten eine persistierende/erneute MRSA-Besiedlung bei 41 % nachweisbar, nach 6 Monaten lag diese Rate bei 30 % und nach 12 Monaten bei 18 %. Bei den initial mit MSSA besiedelten Kindern lagen die entsprechenden Nachweisraten bei 74 % (3 Monate), 63 % (6 Monate) und 56 % (12 Monate). Demnach schien eine Besiedlung mit MSSA länger zu persistieren, als eine Besiedlung mit MRSA.

In der multivariaten Analyse war die Wahrscheinlichkeit des persistierenden bzw. wiederholten MRSA-Nachweises assoziiert mit dem Versicherungsstatus (Medicaid oder keine Krankenversicherung; adjustierte Odds Ratio [aOR] 10,2; 95% Konfidenzintervall [CI95] 1,7–61,3; P=0,01), dem Vorhandensein einer Krankenschwester bzw. eines Krankenpflegers im Haushalt (aOR 5,9; CI95 1,3–27,6; P=0,02), und zwischenzeitlichen SSTI bei mindestens einem Haushaltskontakt (aOR 6,5; CI95 1,0–42,8; P=0,05).

Bei den Kindern mit wiederholt positivem MRSA-Nachweis handelte es sich bei dem im Nasenvorhof isolierten *S. aureus* in 47 % um ein genetisch identisches MRSA-Isolat. Bei MSSA lag der entsprechende Prozentsatz bei 67 % [56]. Demnach handelte es sich nicht immer um einen identischen *S. aureus*-Stamm, sondern es kam bei einem Teil der Kinder im Beobachtungszeitraum zu einer Kolonisierung mit unterschiedlichen MSSA- oder MRSA-Isolaten (häufiger bei MRSA).

## 6. Übertragung von MRSA innerhalb von Familien

Die Übertragung von MRSA von einem besiedelten Neugeborenen, Säugling oder Kleinkind auf enge Kontaktpersonen innerhalb einer Familie oder Wohngemeinschaft ist sehr wahrscheinlich [57, 58]. Allerdings hat diese Übertragung auf ansonsten gesunde Familienmitglieder bei haMRSA in der Regel keine negativen Konsequenzen.

*“In the current era of community MRSA transmission, SSTI is a disease of households...”* [56, 59]

Sie erfolgt durch direkten Kontakt (v. a. über kontaminierte Hände), durch Tröpfchen aus den Atemwegen oder indirekt, durch den Kontakt mit kontaminierten Gegenständen und Oberflächen (v. a. Handkontaktflächen) [60–62]. *S. aureus* können in der unbelebten Umgebung über Monate überdauern [63] und vermehrungsfähig bleiben; sie sind widerstandsfähig gegen Trocknungsschäden [64].

Innerhalb eines Haushaltes spielen bei der Übertragung unter anderem Waschlappen und Handtücher eine wichtige Rolle, wenn sie von mehreren Familienmitgliedern benutzt werden. Das vernünftige und auch materiell nachvollziehbare Ziel des Energiesparens hat dazu geführt, dass Waschlappen und Handtücher, aber auch die Unterwäsche und die Bettwäsche nicht mehr selbstverständlich bei mindestens 60 °C mit einem Vollwaschmittel, sondern bei niedrigeren Temperaturen gewaschen werden. Auf diese Weise werden MRSA beim Waschen nicht aus Textilien beseitigt, sondern sie kontaminieren den gesamten Inhalt der Waschmaschine. Auch Seifenstücke und andere gemeinsam genutzte Pflegemittel (Cremes, Lotionen, Shampoos) können – wenn sie mit MRSA kontaminiert sind – zur Übertragung zwischen den Haushaltsmitgliedern beitragen [65].

Möglicherweise ist die caMRSA-Epidemie in den USA zum Teil dadurch bedingt, dass viele der dort verwendeten Waschmaschinen nur bei niedrigeren Temperaturen (< 60 °C) waschen. Die Studien, die uns zur Frage der Übertragung im Haushalt vorliegen, beziehen sich überwiegend auf die oben beschriebene spezielle epidemiologische Situation in den USA (caMRSA, USA 300 usw.) [17, 56, 59, 65–70].

Rodriguez et al. konnten mit molekularbiologischen Typisierungsmethoden bei 64 % der untersuchten Haushalte mit einem MRSA-positiven pädiatrischen Indexpatienten eine Übertragung zwischen Haushaltsmitgliedern nachweisen [69].

In einer Studie aus Taiwan fanden die Autoren eine nasale MRSA-Kolonisation bei 18 (32 %) von 57 Kindern mit caMRSA Infektion und wiesen bei 30 von 121 (25 %) Haushaltskontakten ebenfalls caMRSA nach. Die Genotypisierung aller Isolate ergab in 94 % der nasal besiedelten Kinder und in 64 % der Haushaltskontakte eine Übereinstimmung mit dem MRSA-Isolat, das ursprünglich die Infektion beim Kind ausgelöst hatte [71].

Eine niederländische Arbeitsgruppe aus Rotterdam untersuchte die Übertragung von MRSA innerhalb von Haushalten in einem Land mit niedriger MRSA-Prävalenz [72]. Fast die Hälfte (47 %) der Indexpatienten übertrugen MRSA auf 2/3 ihrer Haushaltskontakte (67 %). Eine längere Expositi-

tionszeit, die MRSA-Kolonisation des Rachens, ein jüngeres Lebensalter und ekzematöse Hauterkrankungen bei der Kontaktperson begünstigten die Übertragung.

In einer Studie aus Schweden [73] wurden 114 Haushaltskontakte von Patienten mit neu diagnostizierter MRSA-Kolonisation oder Infektion Kontaktpersonen untersucht, die im gleichen Haushalt lebten. In 33 von 51 untersuchten Familien (65 %) wurden bis zu 4 Kontaktpersonen als MRSA-positiv identifiziert (mit *spa*-Typisierung).

Eine Übertragung fand zwischen Partnern, Eltern und Kindern, zwischen Geschwistern und zwischen Kindern und Großeltern statt. In sehr seltenen Fällen kann aus einer solchen Transmissionskette auch einmal eine fatale Infektion bei einer erwachsenen Kontaktperson hervorgehen [74].

Wenn es innerhalb einer Familie zu *S. aureus*-Infektionen kommt, die mehrere Familienmitglieder bzw. Haushaltskontakte betreffen, ist eine genauere Analyse der Situation und ggf. eine Dekolonisierung der Familie anzustreben, auch wenn es sich nicht um einen Methicillin-resistenten *S. aureus*-Stamm handelt. In der Regel sind die Kinder mit einer MRSA-Infektion zuvor bereits über einen unterschiedlich langen Zeitraum (Wochen bis Monate) mit dem gleichen MRSA-Isolat besiedelt, das schließlich die Infektion auslöst.

Die Mehrzahl, aber keineswegs alle MRSA-Infektionen bei Kindern werden durch das MRSA-Isolat ausgelöst, mit dem die Kinder zuvor bereits kolonisiert waren. Bei Chen et al. waren dies 59 % [70], bei Rodriguez et al. 67 % [69] bei Huang et al. 94 % [71]. Diese Raten zeigen allerdings auch, dass die klinischen Isolate (bei invasiver Infektion aus vormals sterilen Materialien asserviert) nicht immer mit dem MRSA-Isolat übereinstimmen, mit dem das Kind z. B. im Nasenvorhof kolonisiert ist [70]. Zumindest für caMRSA gilt, dass besiedelte Haushaltskontakte signifikant häufiger in ihrer Anamnese (12 Monate) bereits mindestens eine Haut- und Weichteilinfektion durchgemacht haben [69].

Dass die Epidemiologie von MRSA sehr komplex ist und stark von der Region bestimmt wird, aus der die jeweilige Untersuchung stammt, zeigt die Studie von Adler et al. [75]. In dieser Untersuchung werden die Ergebnisse einer longitudinalen

Studie zu caMRSA bei insgesamt 659 gesunden Säuglingen in der Negev-Region in Israel dargestellt. Dort leben Juden und Beduinenvölker in friedlicher Koexistenz, jedoch mit sehr unterschiedlichem Lebens- und Ausbildungsstandards. Eine Beduinenfamilie umfasst im Mittel 8 Personen (eine jüdische Familie nur 3), die unter sehr engen räumlichen Verhältnissen leben.

Die Säuglinge wurden für diese Studie im Alter von 2 Monaten rekrutiert und danach im Alter von 4, 6, 7 und 12 Monaten nachuntersucht. MRSA wurde mindestens einmal bei 45 Säuglingen nachgewiesen, von denen allerdings 40 (89 %) beduinischer Abstammung waren. Die Mehrzahl der MRSA-Isolate (27 von 40 bei den beduinischen Säuglingen) gehörte zu einem distinkten klonalen Komplex (CC913). Lediglich bei einem von 5 MRSA-positiven Säuglingen jüdischer Abstammung wurde dieses Isolat gefunden. In einer parallel durchgeführten prospektiven Surveillance fand sich dieser klonale Typ (CC913) bei 15 von 21 invasiven MRSA-Infektionen bei Kindern und Jugendlichen in der Blutkultur oder in Wundabstrichen. Von diesen 21 Ereignissen waren jedoch nur 2 ambulant erworben und traten bei ansonsten gesunden Kindern auf. Alle anderen Patienten hatten vorbestehende Grunderkrankungen/Komorbiditäten.

Insofern konnten die Autoren für das regional dominierende MRSA-Isolat in dieser Studie nicht angeben, ob es sich primär um ein aus dem Krankenhaus stammendes oder um ein ambulant erworbenes MRSA-Isolat handelte.

## 7. Übertragung von MRSA Kindergärten und -tagesstätten (day care centers)

Zahlreiche Untersuchungen beschäftigen sich mit dem Nachweis von MRSA bei Kindern, die Tagesstätten oder Kindergärten besuchen. Sie zeigen, dass die Übertragung von MRSA in Kindertagesstätten möglich ist, jedoch nur sehr selten zu einem Infektionsausbruch führt. Von einer besonderen Gefährdung gesunder Kleinkinder durch MRSA ist nicht auszugehen.

Miller et al. [76] wiesen in einer umfangreichen Untersuchung (nur Abstriche des Na-

senvorhofs) in Michigan, USA, unter 1163 Kindern aus 200 Gruppen (24 Kindertagesstätten) bei 1,3 % (n=15) eine Besiedlung mit MRSA nach (47 % caMRSA, 53 % haMRSA). Eine molekulargenetische Typisierung der Isolate zeigte, dass die innerhalb eines Klassenraums bei verschiedenen Kindern nachgewiesenen MRSA-Isolate unterschiedlicher Herkunft waren.

In einer Studie aus Südkorea [77] (Seoul) fanden die Autoren heraus, dass 9,3 % aller untersuchten ansonsten gesunden Kinder in Tagesstätten mit caMRSA kolonisiert waren und zwar mehrheitlich mit einem bestimmten Sequenztyp (ST72 SCCmec Typ IV), der in Südkorea endemisch ist. In der gleichen Publikation beginnt die Diskussion mit dem Hinweis, dass Infektionsausbrüche durch diese MRSA-Isolate bislang nur sehr selten beobachtet wurden.

In Seoul werden inzwischen 86 % aller SSTI in Notaufnahmen durch MRSA verursacht.

In einer vergleichbaren Studie aus Hongkong [78] (n=2211 Kinder zwischen 2 und 5 Jahren) lag die MRSA-Nachweisrate bei 1,3 %. Es fanden sich je etwa zur Hälfte caMRSA und haMRSA (Sequenzanalyse, Genotypisierung). Vereinzelt gab es Hinweise auf die Transmission identischer Isolate zwischen verschiedenen Tagesstätten. An dieser Untersuchung bemerkenswert ist, dass sich kein Zusammenhang zwischen einer MSSA- oder MRSA-Kolonisation der Kinder und einer vorausgegangen Impfung mit Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (PCV-7) nachweisen ließ. Dies bestätigten die Ergebnisse US-amerikanischer epidemiologischer Studien [79].

Hewlett et al. [80] untersuchten 104 Kinder einer Kindertagesstätte, die einer Universitätsklinik angegliedert ist (University of Texas Medical Branch, Galveston, Texas). In dieser Studie wurden Abstriche des Nasenvorhofs, des Rachens, der Axilla sowie der inguinalen und perianalen Region entnommen. Des Weiteren wurden auch 195 Abstriche in der unbelebten Umgebung der Tagesstätte untersucht. Bei Kindern und Angestellten mit positivem MRSA-Nachweis wurden zusätzlich weitere Haushaltsmitglieder untersucht. Insgesamt wurde bei 6,7 % der Kinder und bei einer Angestellten (3,1 %) MRSA gefunden. Die Untersuchung der Haushaltsmitglieder/Angehörigen ergab in 35 % mindestens einen positiven Nachweis. Überraschenderweise [60] waren nur 2 % aller Abstriche aus der unbelebten Umgebung positiv. Bei 18 von 21

Isolaten handelte es sich um caMRSA. Die Vorbehandlung mit Makrolid-Antibiotika erhöhte das Risiko der Kinder für eine MRSA-Kolonisation (Odds Ratio 39,6; CI95, 3,4–651,4; P=0,002). Zusammengefasst beurteilen die Autoren die Prävalenz in der Tagesstätte als „niedrig“, die Nachweisrate unter den Haushaltsmitgliedern als „hoch“ und sehen Hinweise für die Übertragung bestimmter caMRSA-Stämme in der Kindertagesstätte.

Shahin et al. [81] untersuchten die Ausbreitung von MRSA in einer Kindertagesstätte in Toronto, nachdem es bei einem 2,5-jährigen Kind zu einer MRSA-Infektion gekommen war. Auch in dieser Studie wurden außer dem Nasenvorhof der Rachen und die perianale Region der Kinder abgestrichen. Insgesamt wurden 164 Kinder (82 %) und 38 Angestellte (100 %) untersucht. Lediglich bei einem Kleinkind aus der gleichen Gruppe, das an einem chronischen Ekzem litt, wurde MRSA nachgewiesen. Dieses Kind hatte einen 7 Jahre alten Bruder, der ebenfalls MRSA-positiv war (identische Isolate in der Pulsfeldgel-Elektrophorese).

In einer Untersuchung der MRSA-Prävalenz bei ansonsten gesunden Kindergartenkindern aus zwei unterschiedlichen Regionen Portugals wurden unter 365 *S. aureus*-Nachweisen nur 3 MRSA-Isolate gefunden [82].

Bei Herrmann et al. [83] waren in einem prospektiven Studienzeitraum von 2 Monaten nur 3 von 519 Kindern bei Aufnahme in eine saarländische Universitätskinderklinik MRSA-positiv (0,58 %).

Jensen et al. [84] vom Copenhagen University Hospital berichteten über die Kontrolle eines MRSA-Ausbruchs in zwei dänischen Kindertagesstätten für mehrfachbehinderte Kinder- und Jugendliche. In dieser Interventionsstudie, in die 38 Kinder, 60 Mitarbeiter und 12 Angehörige eingeschlossen wurden, fand sich bei 10 % eine caMRSA-Kolonisation mit einem identischen Isolat. Auch in diesem Umfeld mit sehr engen Pflegekontakten gelang es, die MRSA-kolonisierten Kinder, Mitarbeiter und Angehörigen zu dekolonisieren. Die „Rekolonisierung“ aus der unbelebten Umgebung wurde durch die Umsetzung verschiedener weiterführender Hygienemaßnahmen verhindert (siehe Originalpublikation, dort auch tabellarische Übersicht zu den eingeleiteten Maßnahmen).

## 8. Risiko einer MRSA-Infektion bei ansonsten gesunden MRSA-kolonisierten Kindern

Bis heute gibt es keine prospektive Untersuchung, die unter den Lebens- und Umweltbedingungen hier in Deutschland – eingedenk des immer noch überwiegenden Nachweises von haMRSA – Auskunft darüber gibt, wie hoch der Anteil an MRSA-Infektionen bei vormalig nur MRSA-kolonisierten, ansonsten gesunden Kindern ist (Infektionsrate).

In einer Risikopopulation (nach Intensivaufenthalt, hoher Anteil an caMRSA-Isolaten) entwickelte ca. 1 von 10 Kindern in den ersten 12 Monaten nach der Entlassung aus dem Krankenhaus eine MRSA-Infektion [89]. Diese Rate ist deutlich niedriger als in vergleichbaren Studien mit erwachsenen Patientenkollektiven (ca. 30 %) [43, 90]. Es ist anzunehmen, dass bei ansonsten gesunden Kindern das Risiko einer MRSA-Infektion noch niedriger ist als in dieser Studienpopulation.

Lediglich in der Studie von Gardella et al. [85] findet sich der Hinweis, dass es bei keinem der MRSA-positiven, ansonsten gesunden Kleinkinder (14× MRSA, 4,4 % von 316 gesunden Vorschulkindern) im Lauf des nächsten Jahres zu einer MRSA-Infektion kam, die eine stationäre Behandlung erforderte.

Die Studien von Milestone et al. 2011 und die Untersuchung von Advani et al. 2013 beziehen sich auf das Risiko einer MRSA-Infektion bei MRSA-positiven Patienten einer pädiatrischen Intensivstation [47] bzw. das Auftreten von MRSA-Infektionen nach der Entlassung aus dem Krankenhaus nach vorausgegangener Behandlung auf einer pädiatrischen Intensivstation [86]. Wird die zuletzt genannte Untersuchung zur Orientierung herangezogen und dabei berücksichtigt, dass es sich hier um Risikopatienten (nach PICU-Aufenthalt) handelte, ergab sich folgendes Bild: unter den Kindern, deren MRSA-Besiedlung bereits bei Aufnahme auf die PICU bekannt war (n=20), entwickelten 3 (15 %) nach Entlassung eine MRSA-Infektion. Bei Kindern, deren MRSA-Besiedlung erst bei Aufnahme bzw. während des Aufenthaltes auf

der PICU diagnostiziert worden war, lag die MRSA-Infektionsrate nach Entlassung bei 12,5 %. Über den Schweregrad dieser Infektionen geben die Autoren keine dezierte Auskunft, aus dem Kontext kann jedoch abgeleitet werden, dass sie alle ambulant behandelt werden konnten.

## 9. Bedeutung des Pantone-Valentine-Leukozidins (PVL)

Die Expression von PVL ist eine Eigenschaft bestimmter *S. aureus*-Isolate, die in Deutschland bisher nahezu ausschließlich bei Stämmen vorkommt, welche bei ambulant erworbenen Infektionen isoliert werden (siehe Schaumburg et al. 2012) [30]. Besonders virulente, sich epidemisch ausbreitende MRSA-Isolate (wie USA 300 oder USA 400) sind oft PVL-positiv. Wahrscheinlich ist das PVL – neben zahlreichen anderen Enzymen und Toxinen [87] und unabhängig von der Methicillin-Resistenz – ein Virulenzfaktor bei der nekrotisierenden Pneumonie, bei Blutstrominfektionen und bei der Osteomyelitis. Bei den viel häufiger in diesem Zusammenhang beobachteten SSTI ist das PVL wahrscheinlich kein entscheidender Virulenzfaktor. Insgesamt wird die pathogenetische Rolle von PVL immer noch sehr kontrovers diskutiert.

Das Pantone-Valentine-Leukozidin (PVL) ist ein Exotoxin, das von bestimmten *S. aureus*-Isolaten unabhängig von der Methicillin-Resistenz (*mecA*-Gen) exprimiert wird. Die in den USA besonders prävalenten hochvirulenten caMRSA-Isolate (z. B. USA 300, ST8, und USA 400, ST1) sind mehrheitlich PVL-positiv [88]. Die genetische Information für das PVL (*lukF-PV* und *lukS-PV* Gen) liegt auf einem mobilen genetischen Element und geht auf einen bestimmten Prophagen zurück. PVL-positive MRSA wurden mit rezidivierenden abszedierenden Haut- und Weichteilinfektionen, deutlich seltener jedoch auch mit Blutstrominfektionen, einer besonders gefährlichen Form der nekrotisierenden Pneumonie und komplizierten Osteomyelitiden in Verbindung gebracht [89, 90]. Es wurde lange angenommen, dass die PVL-Expression einen wichtigen Virulenzfaktor der an diesen Infektionen beteiligten *S. aureus*-Stämme repräsentiert.

In einer Zusammenfassung des klinischen Verlaufs von 16 französischen ansonsten gesunden Kindern und Jugendlichen (medianes Alter 14,8 Jahre) mit nekrotisierender Pneumonie durch PVL-positive MSSA<sup>7</sup> fanden Gilet et al. [91] eine sehr hohe Letalität (12 von 16, 75 %, davon 10 mit ARDS [Acute Respiratory Distress Syndrom]). Des Weiteren zeigte sich deutlicher zeitlicher Zusammenhang zu einem vorausgegangenem „Influenza-like illness“ zwei Tage vor der Krankenhausaufnahme (bei 12 von 16 PVL-positiven Patienten). Das akut lebensbedrohliche Krankheitsbild der nekrotisierenden *S. aureus*-Pneumonie kann demnach unabhängig von der Methicillin-Resistenz bei bestimmten *S. aureus*-Isolaten auftreten und zwar bei Jugendlichen ohne vorbestehende Grunderkrankung oder einem bekannten Immundefekt [92]. Bei dieser Form der Pneumonie ist der Zusammenhang zur PVL-Expression noch am deutlichsten erkennbar [93].

Auch bei Patienten mit Cystischer Fibrose scheinen Exazerbationen durch PVL-positive MRSA schwerer zu verlaufen, da im Vergleich zu MSSA und PVL-negativen MRSA häufiger Lungenabszesse auftreten [94].

Hingegen sind bei den SSTI die entsprechenden Daten nicht einheitlich bzw. es gibt deutliche Hinweise darauf, dass weitere, bislang noch nicht vollständig charakterisierte Virulenzfaktoren eine wichtigere Rolle spielen als das PVL [87, 95, 96]. Auch hier ist die Methicillin-Resistenz nicht entscheidend für die Virulenz der Erreger [97–99]. Im Serum von Menschen, die eine Infektion durch ein PVL-positives *S. aureus*-Isolat hatten, werden im Verlauf neutralisierende Antikörper gegen PVL gefunden. Hermos et al. konnten nachweisen, dass hohe Titer dieser neutralisierenden Antikörper nicht vor rezidivierenden SSTI durch PVL-positive *S. aureus*-Isolate schützen [100]. Dies spricht gegen einen entscheidenden Einfluss von PVL auf die Virulenz von *S. aureus*

bei SSTI oder dafür, dass die neutralisierenden Antikörper nicht in ausreichender Konzentration an den Ort der (abszedierenden) Infektion gelangen können.

In einer Untersuchung von 22 Kindern mit MRSA-Blutstrominfektion [101] aus Houston, Texas, fanden sich signifikant mehr Patienten mit ineffektiver Vancomycin-Behandlung bei Frühgeborenen und unter den Patienten mit Nachweis eines PVL-positiven *S. aureus* in der Blutkultur (50 %).

Bocchini et al. [4] analysierten den klinischen Verlauf und die begleitende systemische Entzündungsreaktion bei 33 Kindern mit Osteomyelitis, verursacht durch MSSA, und 53 Kindern mit Osteomyelitis, hervorgerufen durch MRSA. In dieser ebenfalls aus Houston, Texas, stammenden Studie waren alle MRSA-Isolate PVL-positiv.

Unter den 29 verfügbaren MSSA-Isolaten waren dies nur 3. Die Patienten mit PVL-positiver MRSA-Infektion zeigten signifikant stärker ausgeprägte laborchemische Entzündungszeichen bei Aufnahme (BSG, CRP) und waren häufiger Blutkultur-positiv. Begleitend kam es bei diesen Patienten häufiger zu einer Myositis/Pyomyositis ausgehend vom infizierten Knochen. In weiteren Studien traten bei diesen Patienten auch häufiger venöse Thrombosen in der betroffenen Extremität auf [102].

In England wurde 2008 von der Health Protection Agency eine eigene Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von PVL-assoziierten *S. aureus*-Infektionen (PVL-SA) herausgegeben<sup>8</sup>. In England werden etwas mehr als die Hälfte aller dokumentierten PVL-SA-Infektionen (zuletzt zwischen 1500 und 2000 gemeldete Fälle pro Jahr) nicht durch MRSA, sondern durch MSSA verursacht. Die genannte Leitlinie enthält auch detaillierte Hinweise zur Prävention (durch Basishygienemaßnahmen) in verschiedenen privaten und öffentlichen Bereichen und zur Dekolonisierung. Bei entsprechender Anamnese (rezidivierende abszedierende Haut- und Weichteilinfektionen bei

mehreren Familienmitgliedern) wird eindeutig zu einem Dekolonisationsversuch der gesamten Familie geraten. Diese Überlegungen gelten in gleicher Weise für PVL-positive MSSA und MRSA.

Im Mai 2013 hat die Public Health Agency in England eine prospektive Studie zur Risikocharakterisierung von Kontaktpersonen initiiert, die mit einem Patienten in engem Kontakt standen, bei dem es zu einer PVL-SA-Infektion der Atemwege gekommen ist<sup>9</sup>. Hintergrund war eine deutliche Zunahme der gemeldeten Fallzahlen und Infektionscluster im ambulanten Bereich zum Jahreswechsel 2012/2013.

## 10. Hinweis zum Abstrichort

Zur Untersuchung der MRSA-Kolonisation sind bei Kindern zumindest ein Abstrich beider Nasenvorhöfe (mit einem Tupfer) und ein Rachenabstrich (separater Tupfer) abzunehmen<sup>10</sup>. Die hierfür am besten geeigneten Tupfer und Transportmedien sollten mit dem mikrobiologischen Labor abgestimmt werden. Zusätzlich sollten ekzematöse Hautläsionen und (schlecht heilende) Wunden untersucht (abgestrichen) werden. Wird aus medizinischen Gründen eine Dekolonisation angestrebt bzw. ist eine solche Intervention bereits zum Zeitpunkt des Screenings absehbar, sollte ein (Peri-)Analabstrich oder eine Stuhlprobe mit untersucht werden, um eine Besiedlung des Gastrointestinaltraktes zu detektieren<sup>11</sup>.

In den meisten Studien zur Epidemiologie von MRSA bei ansonsten gesunden Kindern (oder nach Entlassung aus dem Krankenhaus) wurden aus Praktikabilitätsgründen ausschließlich Abstriche der Nasenvorhöfe untersucht. Alle Autoren deuten darauf hin, dass dies eine Limitation in Bezug auf die Sensitivität des MRSA-Nachweises darstellt. In einer Studie aus Argentinien wurden neben dem Nasenvorhof multiple weitere Abstriche entnommen (316 Kinder im letzten Kindergartenjahr, Mai bis Oktober 2008, San Antonio de Areco, Bezirk Buenos Aires, Argentinien) [85]. In dieser Studie war bei 21 % der MRSA-positiven Kinder der Abstrich aus dem Nasenvorhof negativ, die höchste Sensitivität wurde durch einen zusätzlichen Rachenabstrich erreicht (92 %). Zu ähnlichen Ergebnissen kam auch ein US-amerikanische Studie aus Galveston, Texas [80].

<sup>7</sup> Lediglich eines von 16 PVL-positiven Isolaten in dieser Studie war Methicillin-resistent.

<sup>8</sup> Health Protecting Agency: Guidance on the diagnosis and management of PVL-associated *Staphylococcus aureus* infections (PVL-SA) in England -Report prepared by the PVL sub-group of the Steering Group on Healthcare Associated Infection [http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb\\_C/1218699411960](http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1218699411960) (25.03.2014).

<sup>9</sup> Public Health England (<http://www.gov.uk/phe>): Assessment of risk to close contacts of patients with lower respiratory tract infection due to Panton-Valentine leukocidin-positive *Staphylococcus aureus* in England PHE gateway number: 2013063 Published May 2013.

<sup>10</sup> In einigen Kliniken erfolgt 1) ein Rachenabstrich und 2) anschließend (mit demselben Tupfer) ein Abstrich der Nasenvorhöfe. In umgekehrter Reihenfolge ist dies nicht zu empfehlen.

<sup>11</sup> Es gibt einen Konsens unter den beteiligten Experten, dass eine die Dekolonisation begleitende Antibiotikatherapie (5 Tage) zur Behandlung der Schleimhautbesiedlung im Gastrointestinaltrakt nur nach sorgfältiger Abwägung, nach mind. einem gescheiterten Dekolonisierungsversuch und nur mit gut schleimhautgängigen Antibiotika durchgeführt werden sollte, gegen die das Isolat *in vitro* sensibel ist.

## 11. Dekolonisierung

Die Entscheidung für oder gegen einen Versuch der Dekolonisierung ist abhängig von einer sorgfältigen, den Patienten selbst und sein familiäres Umfeld betreffenden ärztlichen Risikoanalyse. Mindestens ein Dekolonisationsversuch ist auf jeden Fall erforderlich, wenn beim Patienten Risikofaktoren für eine nachfolgende MRSA-Infektion vorliegen [39]. Nach sorgfältiger Abwägung können die behandelnden Kinderärzte auch bei einem ansonsten gesunden Kind zu dem Schluss kommen, dass ein Dekolonisierungsversuch gerechtfertigt ist. Keineswegs jedoch muss jedes mit MRSA besiedelte, ansonsten gesunde Kind dekolonisiert werden. Möglicherweise kann der persistierende MRSA-Nachweis nach 3 Monaten ein Argument für einen Dekolonisierungsversuch sein [56, 66].

### 11.1 Argumente für eine Dekolonisierung bzw. für ein generelles Dekolonisationsangebot bei lediglich kolonisierten, ansonsten gesunden Kindern

- Die Besiedlung mit MRSA erhöht das Risiko einer nachfolgenden MRSA-Infektion, auch wenn dieses Risiko bei ansonsten gesunden Kindern wahrscheinlich sehr gering ist. Möglicherweise schützt also die Dekolonisierung vor MRSA-Infektionen bzw. senkt die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs [66, 67].
- MRSA-besiedelte Kinder können zum Ausgangspunkt einer weiterführenden Transmissionskette werden, an deren Ende möglicherweise Kontaktpersonen mit erhöhtem Risiko für einen komplizierten Verlauf stehen [103, 104].
- In Ländern mit hoher MRSA-Prävalenz wird MRSA inzwischen auch an „öffentlichen Handkontaktflächen“ außerhalb des Krankenhauses nachgewiesen, wie z. B. in 36 % aller Linienbusse in Lissabon/Portugal [105]. Ist es demnach nicht sinnvoll, MRSA auch außerhalb des Krankenhauses an seiner weiteren Ausbreitung zu hindern?
- Insbesondere (PVL-positive) caMRSA-Infektionen können ansonsten völlig gesunde Menschen betreffen und (in sehr seltenen Fällen) fatal verlaufen [74].

- Nach den vorliegenden Informationen (nicht randomisierte Fallserien und Ausbruchsanalysen bei neonatologischen und pädiatrischen Patienten) [45, 46, 67, 106–109] ist es sehr wahrscheinlich, dass eine korrekt durchgeführte Dekolonisationsbehandlung [39, 110, 111] bei ansonsten gesunden Kindern in den meisten Fällen erfolgreich ist.
- Die Verträglichkeit der Dekolonisation ist auch im Kindesalter gut; es gibt keinen Hinweis auf schwerwiegende unerwünschte Wirkungen.
- Die MRSA-Kolonisierung ihres Kindes verursacht bei den Eltern/Sorgeberechtigten und bei engen Kontaktpersonen unspezifische Ängste und konkrete Befürchtungen zum Auftreten einer MRSA-Infektion [112]. Ohne ein Dekolonisationsangebot von Seiten der behandelnden Ärzte fühlen sich die Familien hiermit „alleingelassen“.
- Die meisten Eltern/Sorgeberechtigten wünschen einen Dekolonisierungsversuch. Sie befürchten vor allem eine soziale Stigmatisierung des Kindes/der Familie.

### 11.2 Argumente gegen eine Dekolonisierung bzw. gegen ein generelles Dekolonisationsangebot bei lediglich kolonisierten, ansonsten gesunden Kindern

- Kontrollierte randomisierte Studien zur MRSA-Dekolonisierung bei ansonsten gesunden Kindern liegen nicht vor [17, 55, 113].
- Es ist außerhalb bestimmter Risikogruppen<sup>12</sup> [27, 35, 40, 47] nicht klar, wer aus medizinischen Gründen eine Dekolonisierung benötigt.
- Eine effektive Dekolonisierung des besiedelten Rachens durch Rachenspülung ist bei Säuglingen und Kleinkindern bis zum Schulalter nicht möglich.
- Bei einem Kind, das lediglich kolonisiert ist, kommt es infolge der Dekolonisierung möglicherweise im Verlauf zur Besiedlung mit einem MSSA- oder MRSA-Isolat mit höherer Virulenz [17]. Die Dekolonisierung könnte im individuellen Fall demnach mehr schaden als nützen [114].
- Die Familien werden durch den Hinweis auf die generelle Notwendigkeit einer Dekolonisierung verängstigt, das kolonisierte Kind wird als „gefährdet“ angesehen

(„Todesbakterium“), die Übertragbarkeit des Erregers innerhalb der Familie und seine hohe Umweltpersistenz tragen zu diesen Ängsten bei („Wir sind zuhause von Krankheitserregern umgeben.“).

- Eine konsequente Durchführung aller erforderlichen Maßnahmen ist eine erhebliche organisatorische Herausforderung, insbesondere, wenn mehrere Familienmitglieder gleichzeitig dekolonisiert werden. Der Zeit- und Arbeitsaufwand für die Sorgeberechtigten ist erheblich. Nicht alle Eltern sind dieser Aufgabe gewachsen. Es gibt – da es sich nicht um pflegebedürftige Kinder im Sinne des Bundespflegegesetzes handelt – keine Möglichkeit, die Eltern dabei zu Hause zu unterstützen.
- Gelingt die (komplexe) Dekolonisierungsbehandlung nicht, suchen die Eltern die „Schuld“ oft unberechtigterweise bei sich selbst („Was habe ich falsch gemacht?“).
- Wenn die verschiedenen Maßnahmen der Dekolonisation nicht alle konsequent durchgehalten werden (können), ist (langfristig) wahrscheinlich nicht mit einem Erfolg zu rechnen. Dies alles im Detail zu vermitteln ist für die behandelnden Ärzte sehr zeitaufwändig und wird nicht angemessen vergütet.
- Die erforderlichen Medizinprodukte (insbesondere alle Antiseptika bzw. antiseptischen Waschlotionen) werden nicht von den Krankenkassen erstattet.
- Die zu breite Anwendung von Mupirocin und auch von Antiseptika kann möglicherweise zur Selektion von *S. aureus*-Isolaten beitragen, die gegen Mupirocin resistent [115] und gegen Antiseptika vom Biguanidtyp unempfindlich sind [34, 36]. Dies könnte langfristig die Wirksamkeit der Dekolonisierungsbehandlung bei den Patienten einschränken, die aus medizinischen Gründen eine Dekolonisierung benötigen [103].

Einzelheiten zur Durchführung einer MRSA-Dekolonisierung bei Kindern finden sich im Handbuch „Infektionen bei Kindern und Jugendlichen“ (6. Auflage 2013, Thieme Verlag) im Kapitel 5 (Multiresistente Erreger, S. 71).

Besonders für diese Indikation geeignet sind auch im Kindesalter Mupirocin-Nasensalbe (max. 5 Tage) und Octenidin-haltige Waschlotionen [110, 116, 117], auch

<sup>12</sup> Zum Beispiel Kinder mit chronischen Grunderkrankungen insbesondere der Haut, der Atemwege, Kinder mit angeborenem oder erworbenem Immundefekt, Kinder unter einer zytostatischen oder immunsuppressiven medikamentösen Behandlung, Kinder mit Herzfehlern, die operiert werden müssen.



wenn die Fachinformation von Mupirocin einen Warnhinweis für die Anwendung bei Kindern im ersten Lebensjahr enthält<sup>13</sup>.

Prinzipiell ist eine nachhaltig erfolgreiche Dekolonisierung von Säuglingen und Kleinkindern nicht möglich, wenn enge Kontaktpersonen im familiären Umfeld ebenfalls MRSA-kolonisiert sind. Daher muss die gesamte Familie untersucht und ggf. parallel dekolonisiert werden. Gelingt eine solche medizinisch indizierte Dekolonisierung trotz konsequenter Umsetzung aller erforderlichen Maßnahmen nicht, sollte ein pädiatrischer Infektiologe/eine pädiatrische Infektiologin hinzugezogen werden.

## 12. Probleme der Erstattung von Screening und Dekolonisierung

Die aktuelle Vergütungsvereinbarung (2012 EBM-Vergütungsvereinbarung 87.8; Novellierung 31.03.2014)<sup>14</sup> zur Erstattung von Kosten, die mit der MRSA-Dekolonisierung verbunden sind, ermöglichen keine Refinanzierung der MRSA-Diagnostik und MRSA-Dekolonisation bei ansonsten gesunden Kindern [118]. Demnach sind alle hiermit verbundenen Aufwendungen nur als „Igel-Leistungen“ abrechenbar. Die Familie des Kindes muss die finanzielle Belastung selbst tragen (inklusive Verlaufsdagnostik mind. 100 € pro Familienmitglied und Dekolonisierungszyklus).

Die Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie fordert von den Kostenträgern für die ambulante medizinische Behandlung eine dezidierte Vereinbarung zur Refinanzierung für jede **kinderärztlich verordnete MRSA-Dekolonisierung** (inklusive der hierbei eingesetzten antiseptischen Lösungen). Dies sollte zumindest für Kinder und Jugendliche gelten, weil sonst Familien über Gebühr finanziell belastet werden.

## 13. Haustiere

Haustiere können vorübergehend mit MRSA besiedelt sein, sie sind jedoch erst dann in die kinderärztlichen Überlegungen einzubeziehen, wenn sich mit den üblichen Methoden keine Dekolonisierung der besiedelten Kinder und ihrer engen Kontaktpersonen erreichen lässt.

Es wurde immer wieder diskutiert, ob **Haustiere** ein relevantes Reservoir für humanpathogene MRSA darstellen [119, 120]. In den meisten Fällen werden Katzen und Hunde durch MRSA-Isolate von Kontaktpersonen vorübergehend besiedelt [121]. Scott et al. [122] wiesen MRSA insbesondere auf Handkontaktflächen in Haushalten MRSA-positiver Menschen nach. In dieser Studie war eine Katze im Haushalt mit einer erhöhten Nachweisrate von MRSA in der unbelebten Umgebung assoziiert. Bei Gardella et al. [85] lebten etwa die Hälfte der untersuchten Vorschulkinder mit einem Haustier in einem Haus; bei keinem der Tiere wurde MRSA nachgewiesen.

## 14. Umgang mit MRSA-kolonisierten Kindern in der Kinderarztpraxis

Auch in der kinderärztlichen Praxis ist die sorgfältige Beachtung der Basishygiene<sup>15</sup> zielführend für den Umgang **mit allen Patienten**. Hierzu wird auf die Übersicht „Hygiene und Infektionsprävention in der Kinder- und Jugendarztpraxis – Anforderungen und Beobachtungen“ von Heudorf et al. in der Monatschrift für Kinderheilkunde verwiesen [123]. Das Risiko einer Übertragung von MRSA auf andere Patienten, die in der gleichen Praxis behandelt werden, lässt sich durch einige wenige zusätzliche Maßnahmen reduzieren. Dabei geht es nicht um eine Bagatellisierung des Problems, sondern um einen angemessenen und praktikablen (vernünftigen) Umgang mit MRSA-kolonisierten Kindern.

Kinder, die in Kinderarztpraxen vorgestellt werden, leiden vor allem in den Wintermonaten sehr häufig unter akuten Infektionskrankheiten; sie können zudem ganzjährig asymptomatische Ausscheider von Krankheitserregern sein (v. a. von Erregern respiratorischer und gastrointestinaler Virusinfektionen). In der Regel werden Kinder mit hohem Fieber oder unklarem Exanthem (z. B. Masern, Ringelröteln, Varizellen usw.) zeitnah aus dem allgemeinen Wartebereich herausgenommen (Maßnahme: Distanzierung).

Trotzdem besteht auch bei sorgfältiger Beachtung der Basishygiene durch das medizinische Personal in der Kinderarztpraxis ein erhöhtes Risiko der Übertragung von Krankheitserregern, vergleichbar z. B. mit dem entsprechenden Risiko bei Nutzung eines öffentlichen Verkehrsmittels (Bus und Bahn), dem Besuch eines Einkaufszentrums oder einer Kindertagesstätte, v. a. in den Wintermonaten. Dies ist allen Eltern/Sorgeberechtigten bewusst, die eine Kinderarztpraxis aufsuchen und sich mit ihrem Kind im Wartezimmer aufhalten. Unabhängig von der MRSA-Problematik ist zu empfehlen, alle Eltern/Sorgeberechtigten über die allgemeine Bedeutung der Händehygiene<sup>16</sup> zu informieren (Gespräche, Poster, Handouts) und im Eingangsbereich der Praxis einen Händedesinfektionsmittelspender vorzuhalten, den die Begleitpersonen vor Betreten des Wartezimmers zur Händedesinfektion nutzen können.

In einer Kinderarztpraxis ist es vor dem oben beschriebenen Hintergrund sinnvoll, neben einer sorgfältigen Beachtung der Basishygiene durch Ärzte und Fachpersonal [123] vorrangig diejenigen Kinder zu identifizieren, die durch die Übertragung von Infektionserregern besonders gefährdet würden<sup>17</sup> und diese Kinder organisatorisch/räumlich konsequent von allen anderen zu separieren. Kinder, die – ohne Anzeichen einer akuten Infektion – mit MRSA besiedelt sind und in der Kinderarztpraxis vorgestellt werden, dürfen sich unter diesen Voraussetzungen im allgemeinen Wartezimmer aufhalten.

<sup>13</sup> Gäbe es ein substanzielles Risiko für eine Aspiration von Mupirocin-Nasensalbe, dürften im Säuglingsalter prinzipiell keine Nasensalben angewandt werden.

<sup>14</sup> [http://www.kvb.de/ebm/fachgruppe/HTML/Themen/Q\\_12\\_2/b\\_12\\_2\\_MRSA\\_neue\\_GOPen.html](http://www.kvb.de/ebm/fachgruppe/HTML/Themen/Q_12_2/b_12_2_MRSA_neue_GOPen.html)

<sup>15</sup> MRSA unterscheiden sich in Bezug auf ihre Übertragungswege und die Empfindlichkeit gegenüber Desinfektionsmitteln (Hände, Gegenstände, Flächen) nicht von *S. aureus* ohne Methicillin-Resistenz.

<sup>16</sup> Siehe <http://www.hygiene-tipps-fuer-kids.de>

<sup>17</sup> Zum Beispiel ehem. Frühgeborene im ersten Lebensjahr, kinderonkologische oder aus anderen Gründen immundefiziente oder -supprimierte Patienten.

Kinderarztpraxen unterliegen dem Infektionsschutzgesetz und somit auch der MRSA-Empfehlung der KRINKO [39]. Darin empfiehlt die KRINKO das medizinische Personal in Hinblick auf die Bedeutung und die Übertragungswege von MRSA zu schulen und die verschiedenen Maßnahmen der Basishygiene konsequent umzusetzen.

Des Weiteren wird empfohlen „...bei ärztlichem, pflegerischem, therapeutischem und sonstigem medizinischem Kontakt zu MRSA-Patienten einen Schutzkittel und Mund-Nasen-Schutz an(zu)legen und nach Kontakt mit MRSA-Patienten die Hände (zu) desinfizieren.“

Durch diese Maßnahmen bei engem Kontakt (z. B. körperliche Untersuchung des Kindes, Blutentnahme) soll verhindert werden, dass MRSA auf die Praxis-/Berufskleidung oder auf die Nasenschleimhaut des medizinischen Personals gelangen und konsekutiv auf Patienten mit hohem Risiko für eine MRSA-Infektion übertragen werden können. Der bei engem Kontakt verwendete Mund-Nasen-Schutz und der Schutzkittel sind nach dem Kontakt sofort im Untersuchungszimmer zu entsorgen.

Des Weiteren sollen unmittelbar nach der Behandlung alle potenziell kontaminierten Hand- und Hautkontaktflächen im Untersuchungszimmer desinfiziert werden (nach Hygieneplan). Wie im stationären medizinischen Bereich können auch hier die entsprechenden Räumlichkeiten/Untersuchungsliegen etc., nach Trocknung des Desinfektionsmittels wieder genutzt werden.

## 15. MRSA-Kolonisierung und Teilhabe am öffentlichen Leben

In Bezug auf den Nachweis einer Kolonisation mit MRSA besteht keine Melde- oder Mitteilungspflicht gegenüber der Tagesstätte, dem Kindergarten oder der Schule des MRSA-kolonisierten Kindes.

Nach den Vorgaben der KRINKO sind im Falle der MRSA-Besiedlung bei Kindern „in der Regel“ keine Besuchsverbote des Kin-

dergartens/der Gemeinschaftseinrichtung auszusprechen, es sollte aber eine Dekolonisierung angestrebt werden [39]. In einem Kommentar aus dem Epidemiologischen Bulletin von 2011 hieß es: „Weitergehende Überlegungen unter Hinzuziehung eines Experten (primärer Ansprechpartner ist der ÖGD) sind unausweichlich, wenn ein Kind mit MRSA eine Einrichtung besucht, in der Kinder mit ausgeprägten Hauterkrankungen, Wunden oder Erkrankungen, die mit geschwächter Infektabwehr einhergehen, betreut werden“ [124].

Tatsächlich sind die amtsärztlichen Kolleginnen und Kollegen des öffentlichen Gesundheitsdienstes (ÖGD) mit den sich hieraus ergebenden Konsequenzen als „primäre Ansprechpartner“ häufig überfordert. Es gibt heute aufgrund der hohen Prävalenz der atopischen Dermatitis („Neurodermitis“) nahezu keinen Kindergarten/keine Schulklasse, in dem nicht mindestens ein solches „Risikokind“ betreut wird.

Leider kommt es daher im Falle einer nicht dekolonisierbaren MRSA-Besiedlung mitunter zu medizinisch nicht begründeten, sozial und juristisch äußerst bedenklichen Interventionen, z. B. einem langfristigen Verbot, den Kindergarten zu besuchen oder am Schulunterricht teilzunehmen. Auch einige Lehrerinnen und Lehrer, von denen eigentlich erwartet wird, dass sie sich unvoreingenommen informieren, verweigern im Einzelfall solchen Kindern ungerechtfertigterweise die Teilnahme am Unterricht.

Im oben genannten Kommentar [124] heißt es jedoch auch,

- bei chronisch kranken Kindern und bei solchen, die unter einer geschwächten Infektabwehr leiden, macht die Grunderkrankung und nicht primär die Gefährdung anderer Kinder die ärztlich begleiteten Therapie- und Sanierungsversuche notwendig;
- bei einem gesunden Kind ohne Anzeichen einer MRSA-Infektion sollte eine Sanierung (gemeint ist eine Dekolonisierung) versucht werden;
- ein MRSA-kolonisiertes Kind kann bereits 24 Stunden nach Beginn einer Dekolonisierung den Kindergarten wieder besuchen.

„Bevor ein Ausschluss von Personen aus einer Gemeinschaftseinrichtung aus Gründen des Infektionsschutzes veranlasst wird, sollte stets geprüft werden, ob die Belastungen, die beispielsweise in einer Familie durch Ausschluss eines Kindes aus einem Kindergarten entstehen, vermieden werden können und ob das Ziel einer Verhütung von Infektionen nicht auch durch Aufklärung über Infektionswege, hygienische Beratung und gegebenenfalls durch detaillierte Anweisungen des zuständigen Gesundheitsamtes erreicht werden kann.“

Im Merkblatt des Robert Koch-Instituts: „Wiederzulassung in Schulen und sonstigen Gemeinschaftseinrichtungen<sup>18</sup>“ findet sich zudem folgende Aussage:

Diesem Grundgedanken sollte unbedingt auch im Umgang mit Kindern gefolgt werden, die mit MRSA kolonisiert sind. Es gibt keinen Grund, die Teilhabe MRSA-besiedelter Kinder an altersentsprechenden Aktivitäten des öffentlichen Lebens einzuschränken. Es geht hier – wohlgemerkt – um Kinder ohne Anzeichen einer kontagiösen *S. aureus*-Infektion (z. B. einer Impetigo contagiosa<sup>19</sup>; siehe auch IfSG § 34 Abs.1). Eine strikte „Kontaktisolierung“ MRSA-kolonisierter Kinder in ihrem häuslichen Umfeld ist nicht erforderlich und auch nicht sinnvoll möglich<sup>20</sup>. Dies gilt auch für Kinder, die einer Behandlungspflege bedürfen.

Die Idee der strengen Kontaktisolierung zuhause bzw. im häuslichen Umfeld (im Pflegeheim) kollidiert mit zahlreichen Grundrechten des Kindes auf soziale Teilhabe und die Möglichkeit einer altersentsprechenden Förderung. Im Kontext einer MRSA-Besiedlung geht von dem besiedelten Menschen keine „Gefährdung der öffentlichen Gesundheit“ aus [50].

Andernfalls wäre für Kindergärten, Tagesstätten, Schulen und ähnliche Einrichtungen (sowie auch für das dort tätige Personal) ein Aufnahmescreening auf multiresistente Erreger wie zum Beispiel MRSA zu

<sup>18</sup> [http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Wiederzulassung/Mbl\\_Wiederzulassung\\_schule.html](http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Wiederzulassung/Mbl_Wiederzulassung_schule.html)

<sup>19</sup> Kinder mit ansteckenden Infektionen durch *S. aureus* dürfen (unabhängig von der Frage der Methicillin-Resistenz) Gemeinschaftseinrichtungen erst besuchen, wenn die Erkrankung unter Kontrolle ist.

<sup>20</sup> Selbstverständlich muss ein ambulanter Pflegedienst (ein Physiotherapeut), durch den weitere Patienten betreut werden, bei der Grundpflege (bei der Physiotherapie) im engen Patientenkontakt MRSA-typische Barrieremaßnahmen zusätzlich zur hygienischen Händedesinfektion umsetzen.

fordern. Internistische Arztpraxen mit vergleichsweise hohem Anteil an MRSA-/MRGN-positiven Patienten müssten zu Quarantänezonen erklärt werden.

Eine MRSA-Meldepflicht besteht lediglich für den Nachweis von MRSA in Blutkulturen oder im Liquor sowie bei Verdacht auf einen Infektionsausbruch (zwei oder mehr gleichartige **Erkrankungen**, bei denen ein epidemischer Zusammenhang vermutet wird; IfSG §6 Abs. 1 No.5 und Abs.3 für nosokomiale Infektionen).

Ein mit MRSA-kolonisiertes Kind **ohne Infektionszeichen** der Haut darf ein Schwimmbad besuchen. Öffentliche Schwimmbäder müssen der DIN 19643 entsprechen, die Chlorung und Durchströmung des Bades macht eine MRSA-Übertragung durch Badewasser sehr unwahrscheinlich.

## 16. MRSA und Probiotika

Da MRSA in der Phase der Besiedlung mit anderen kolonisierenden Bakterien um die jeweilige „ökologische Nische“ seines Wirts konkurriert, wurde angenommen, dass eine Behandlung mit Probiotika die Dauer der MRSA-Besiedlung möglicherweise verkürzen könne. Tatsächlich gibt es eine Reihe von *in vitro*-Studien, in denen ein wachstumshemmender Einfluss bestimmter probiotischer Bakterienspezies auf *S. aureus* (inkl. MRSA) nachgewiesen wurde [125, 126], Übersicht bei Sikorska & Smoragiewicz [127]. Kontrollierte klinische Studien zu dieser Hypothese liegen weder für erwachsene Patienten, noch für Kinder und Jugendliche vor. Bislang gibt es lediglich einzelne Fallberichte oder Fallserien.

Roos et al. [128] behandelten 7 erwachsene Patienten mit persistierender nasopharyngealer MRSA-Kolonisation mit einem Nasenspray und einer oralen Suspension, die eine definierte Menge von insgesamt vier Lactobazillus Stämmen enthielt (2 × *Lactobacillus paracasei* ssp. *paracasei*, *L. rhamnosus* und *L. plantarum*). Die wachstumshemmenden Eigenschaften dieser Stämme auf verschiedene MRSA-Isolate war zuvor *in vitro* untersucht worden. Die Präparate wurden den Patienten tiefgefroren übergeben und nach dem Auftauen im Kühlschrank aufbewahrt. 5 Patienten führten die Behandlung für mindestens 3 bis maximal

7 Monate durch. 5 Patienten, bei denen MRSA zuvor immer wieder im Rachenabstrich nachgewiesen worden war, waren nach dieser Behandlung MRSA-negativ (Nachbeobachtungsdauer 10–37 Monate).

Sizemore et al. [129] behandelten einen geriatrischen Patienten mit nosokomialer Diarrhoe und persistierendem Nachweis von MRSA im Stuhl mit Mupirocin-Nasensalbe (5 Tage) Vancomycin per os (10 Tage) und *Saccharomyces boulardii* 15 Tage. Danach war MRSA im Stuhl nicht mehr nachweisbar (Nachbeobachtungszeitraum 14 Monate).

Shigeru K et al. [130] berichten über die lokale Behandlung eines Patienten mit MRSA-kolonisierten Dekubitus mit Lactobazillen, genauere Informationen zu dieser Publikation liegen nicht vor.

Eguchi et al. [131] behandelten zwischen 2005 und 2009 50 Erwachsene in einem randomisierten Studiendesign vor und nach Lebertransplantation mit Pre- und Probiotika (in der Verum-Gruppe n=25; 2 Tage präoperativ und 2 Wochen postoperativ, Galactooligosaccharide sowie *Bifidobacterium breve* und *Lactobacillus casei* per os). Nach der Transplantation dominierten wie zu erwarten Enterokokken unter den klinischen Isolaten.

In der Verum-Gruppe trat nur eine systemische Infektion auf (Infektionsrate 4 %), in der Kontrollgruppe erlitten 3 Patienten eine MRSA-Sepsis und 3 Patienten eine Harnwegsinfektion durch Enterokokken (IR insgesamt 24 %; P=0,033).

Zusammengefasst gibt es bislang für eine Behandlung MRSA-kolonisierter Kinder mit Probiotika keine wissenschaftliche Evidenz. Allerdings sprechen die verfügbaren Informationen [127] dafür, der Hypothese vom Nutzen einer adjuvanten Behandlung mit Probiotika in weiteren gut geplanten, doppelblinden und kontrollierten Studien nachzugehen.

## 17. Literaturverzeichnis

1. Simon A. Multiresistente Erreger in der Pädiatrie – Nutzen und Limitationen eines mikrobiologischen Screenings. *pädiatrie hautnah* 2013;25:2–6.
2. Moellering RC, Jr. MRSA: the first half century. *J Antimicrob Chemother* 2012;67:4–11.
3. Skov R, Christiansen K, Dancer SJ, et al. Update on the prevention and control of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA). *Int J Antimicrob Agents* 2012.

4. Bocchini CE, Hulten KG, Mason EO, Jr., et al. Pantón-Valentine leukocidin genes are associated with enhanced inflammatory response and local disease in acute hematogenous *Staphylococcus aureus* osteomyelitis in children. *Pediatrics* 2006;117:433–440.
5. Linde H, Wagenlehner F, Strommenger B, et al. Healthcare-associated outbreaks and community-acquired infections due to MRSA carrying the Pantón-Valentine leucocidin gene in southeastern Germany. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005;24:419–422.
6. Dasenbrook EC. Update on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med* 2011;17:437–441.
7. Simon A, Schmitt-Grohe S, Erdmann U, et al. Anforderungen an die Hygiene bei der medizinischen Versorgung von Patienten mit Cystischer Fibrose (Mukoviszidose) - unter Beteiligung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (Frau Prof. Dr. med. Roswitha Bruns und Herr Prof. Dr. med. Markus A. Rose), der Arbeitsgemeinschaft Mukoviszidose der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (Herr Prof. Dr. med. Frank-Michael Müller) sowie der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (Herr Dr. med. Ernst Rietschel). mhp Verlag, Wiesbaden 2012;1. Auflage, Homburg 2012.
8. Naimi TS, LeDell KH, Como-Sabetti K, et al. Comparison of community- and health care-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *JAMA* 2003;290:2976–2984.
9. Hidron AI, Low CE, Honig EG, Blumberg HM. Emergence of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strain USA300 as a cause of necrotising community-onset pneumonia. *Lancet Infect Dis* 2009;9:384–392.
10. Pinto AN, Seth R, Zhou F, et al. Emergence and control of an outbreak of infections due to Pantón-Valentine leukocidin positive, ST22 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a neonatal intensive care unit. *Clin Microbiol Infect* 2012;in press.
11. Ju KL, Zurakowski D, Kocher MS. Differentiating between methicillin-resistant and methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* osteomyelitis in children: an evidence-based clinical prediction algorithm. *J Bone Joint Surg Am* 2011;93:1693–1701.
12. Hawkshead JJ, 3rd, Patel NB, Steele RW, Heinrich SD. Comparative severity of pediatric osteomyelitis attributable to methicillin-resistant versus methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*. *J Pediatr Orthop* 2009;29:85–90.
13. Carey AJ, Della-Latta P, Huard R, et al. Changes in the molecular epidemiological characteristics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a neonatal intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010;31:613–619.
14. Purcell K, Fergie J. Epidemic of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: a 14-year study at Driscoll Children's Hospital. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005;159:980–985.
15. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, et al. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis* 2011;52:e18–55.
16. Fritz SA, Hogan PG, Camins BC, et al. Mupirocin and chlorhexidine resistance in *Staphylococcus aureus* in patients with community-onset skin and soft tissue infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2013;57:559–568.

<sup>21</sup> MRGN = multiresistente gramnegative Erreger

17. David MZ, Daum RS. Update on Epidemiology and Treatment of MRSA Infections in Children. *Current pediatrics reports* 2013;1:170–181.
18. Tenover FC, Goering RV. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strain USA300: origin and epidemiology. *J Antimicrob Chemother* 2009;64:441–446.
19. Gerber JS, Coffin SE, Smathers SA, Zaoutis TE. Trends in the incidence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in children's hospitals in the United States. *Clin Infect Dis* 2009;49:65–71.
20. Top KA, Huard RC, Fox Z, et al. Trends in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* anovaginal colonization in pregnant women in 2005 versus 2009. *J Clin Microbiol* 2010;48:3675–3680.
21. Carey AJ, Duchon J, Della-Latta P, Saiman L. The epidemiology of methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a neonatal intensive care unit, 2000–2007. *J Perinatol* 2010;30:135–139.
22. McAdams RM, Ellis MW, Trevino S, Rajnik M. Spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA300 in a neonatal intensive care unit. *Pediatr Int* 2008;50:810–815.
23. Gregory ML, Eichenwald EC, Puopolo KM. Seven-year experience with a surveillance program to reduce methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in a neonatal intensive care unit. *Pediatrics* 2009;123:e790–796.
24. Hermos CR, Sandora TJ, Williams LE, Mosammaparast N, McAdam AJ. Changing epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in paediatric intensive-care units. *Epidemiol Infect* 2012;1–10.
25. Schlebusch S, Price GR, Hinds S, et al. First outbreak of PVL-positive nonmultiresistant MRSA in a neonatal ICU in Australia: comparison of MALDI-TOF and SNP-plus-binary gene typing. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010;29:1311–1314.
26. Giuffrè M, Cipolla D, Bonura C, et al. Epidemic spread of ST1-MRSA-IVa in a neonatal intensive care unit, Italy. *BMC Pediatr* 2012;12:64.
27. Patel M, Thomas HC, Room J, et al. Successful control of nosocomial transmission of the USA300 clone of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a UK paediatric burns centre. *J Hosp Infect* 2013;84:319–322.
28. Orscheml RC, Hunstad DA, Fritz SA, et al. Contribution of genetically restricted, methicillin-susceptible strains to the ongoing epidemic of community-acquired *Staphylococcus aureus* infections. *Clin Infect Dis* 2009;49:536–542.
29. Witte W. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: what do we need to know? *Clin Microbiol Infect* 2009;15 Suppl 7:17–25.
30. Schaumburg F, Kock R, Mellmann A, et al. Population dynamics among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates in Germany during a 6-year period. *J Clin Microbiol* 2012;50:3186–3192.
31. Otter JA, French GL. Molecular epidemiology of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe. *Lancet Infect Dis* 2010;10:227–239.
32. Milstone AM, Bryant KA, Huskins WC, Zerr DM. The past, present, and future of healthcare-associated infection prevention in pediatrics: multidrug-resistant organisms. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010;31 Suppl 1:S18–21.
33. Milstone AM, Elward A, Song X, et al. Daily chlorhexidine bathing to reduce bacteraemia in critically ill children: a multicentre, cluster-randomised, crossover trial. *Lancet* 2013;381:1099–1106.
34. Srinivasan A, Seifried S, Zhu L, et al. *Staphylococcus aureus* bacteremia in pediatric patients with cancer. *Pediatr Infect Dis J* 2010;29:172–174.
35. Srinivasan A, Seifried S, Zhu L, et al. Pantone-Valentine leukocidin-positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in children with cancer. *Pediatr Blood Cancer* 2009;53:1216–1220.
36. Srinivasan A, Seifried SE, Zhu L, et al. Increasing prevalence of nasal and rectal colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children with cancer. *Pediatr Blood Cancer* 2010;55:1317–1322.
37. McNeil J, Ligon J, Hulten K, et al. *Staphylococcus aureus* infections in children with congenital heart disease. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society* 2013;2:337–344.
38. McNeil JC, Hulten KG, Kaplan SL, Mahoney DH, Mason EO. *Staphylococcus aureus* infections in pediatric oncology patients: high rates of antimicrobial resistance, antiseptic tolerance and complications. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32:124–128.
39. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut. Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 2014;57:696–732.
40. Gerber SI, Jones RC, Scott MV, et al. Management of Outbreaks of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infection in the Neonatal Intensive Care Unit: A Consensus Statement. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006;27:139–145.
41. Carey AJ, Long SS. *Staphylococcus aureus*: a continuously evolving and formidable pathogen in the neonatal intensive care unit. *Clin Perinatol* 2010;37:535–546.
42. Nelson MU, Gallagher PG. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the neonatal intensive care unit. *Semin Perinatol* 2012;36:424–430.
43. Woodlief RS, Markowitz JE. Unrecognized invasive infection in a neonate colonized with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Pediatr* 2009;155:943–943 e941.
44. Huang SS, Hinrichsen VL, Datta R, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection and hospitalization in high-risk patients in the year following detection. *PLoS One* 2011;6:e24340.
45. Thorburn K, Taylor N, Saladi SM, van Saene HK. Use of surveillance cultures and enteral vancomycin to control methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a paediatric intensive care unit. *Clin Microbiol Infect* 2006;12:35–42.
46. Milstone AM, Budd A, Shepard JW, et al. Role of decolonization in a comprehensive strategy to reduce methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in the neonatal intensive care unit: an observational cohort study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010;31:558–560.
47. Milstone AM, Goldner BW, Ross T, et al. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Colonization and Risk of Subsequent Infection in Critically Ill Children: Importance of Preventing Nosocomial Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Transmission. *Clin Infect Dis* 2011;53:853–859.
48. Park DA, Lee SM, Peck KR, Joo EJ, Oh EG. Impact of Methicillin-Resistance on Mortality in Children and Neonates with *Staphylococcus aureus* Bacteremia: A Meta-analysis. *Infection & chemotherapy* 2013;45:202–210.
49. Cosgrove SE. The relationship between antimicrobial resistance and patient outcomes: mortality, length of hospital stay, and health care costs. *Clin Infect Dis* 2006;42 Suppl 2:S82–89.
50. Simon A, Exner M, Engelhart S, Wischniewski N. Umgang mit haMRSA kolonisierten Kindern und Jugendlichen im ambulanten Betreuungsumfeld. *Hygiene & Medizin* 2011;36:30–35.
51. Lowy FD. *Staphylococcus aureus* infections. *N Engl J Med* 1998;339:520–532.
52. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut B. Ergänzende Empfehlung (2012) zur „Prävention nosokomialer Infektionen bei neonatologischen Intensivpflegepatienten mit einem Geburtsgewicht unter 1.500 g“ (2007). *Epid. Bull.* 2012;2:13–15.
53. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut B. Empfehlung zur Prävention nosokomialer Infektionen bei neonatologischen Intensivpflegepatienten mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2007;50:1265–1303.
54. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut B. Praktische Umsetzung sowie krankenhaushygiene und infektionspräventive Konsequenzen des mikrobiellen Kolonisationsscreenings bei intensivmedizinisch behandelten Früh- und Neugeborenen - Ergänzende Empfehlung der KRINKO beim Robert Koch-Institut, Berlin, zur Implementierung der Empfehlungen zur Prävention nosokomialer Infektionen bei neonatologischen Intensivpflegepatienten mit einem Geburtsgewicht unter 1.500 g aus dem Jahr 2007 und 2012. *Epid. Bull.* 2013;42:421–433.
55. Christoph J, Dame C, Eckmanns T, et al. Risikocharakterisierung intensivmedizinisch behandelte Früh- und Neugeborener und Daten zur Ist-Situation in deutschen neonatologischen Intensivpflegestationen 2013 – Fachliche Erläuterungen zu folgender Empfehlung: Praktische Umsetzung sowie krankenhaushygiene und infektionspräventive Konsequenzen des mikrobiellen Kolonisationsscreenings bei intensivmedizinisch behandelten Früh- und Neugeborenen Ergänzende Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut, Berlin zur Implementierung der Empfehlungen zur Prävention nosokomialer Infektionen bei neonatologischen Intensivpflegepatienten mit einem Geburtsgewicht unter 1.500 g aus dem Jahr 2007 und 2012 (Epidemiologisches Bulletin 42/2013). *Epidemiol Bulletin des Robert Koch-Instituts, Berlin* 2013;Supplement zu Ausgabe 42.
56. Fritz SA, Krauss MJ, Epplin EK, et al. The natural history of contemporary *Staphylococcus aureus* nasal colonization in community children. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30:349–351.

57. Rafee Y, Abdel-Haq N, Asmar B, et al. Increased prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal colonization in household contacts of children with community acquired disease. *BMC Infect Dis* 2012;12:45.
58. Miller LG, Eells SJ, Taylor AR, et al. *Staphylococcus aureus* colonization among household contacts of patients with skin infections: risk factors, strain discordance, and complex ecology. *Clin Infect Dis* 2012;54:1523–1535.
59. Fritz SA, Epplin EK, Garbutt J, Storch GA. Skin infection in children colonized with community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Infect* 2009;59:394–401.
60. Miller LG, Diep BA. Clinical practice: colonization, fomites, and virulence: rethinking the pathogenesis of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Clin Infect Dis* 2008;46:752–760.
61. Dancer SJ. Importance of the environment in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* acquisition: the case for hospital cleaning. *Lancet Infect Dis* 2008;8:101–113.
62. Dancer SJ. Control of transmission of infection in hospitals requires more than clean hands. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010;31:958–960.
63. Murphy CR, Eells SJ, Quan V, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* burden in nursing homes associated with environmental contamination of common areas. *J Am Geriatr Soc* 2012;60:1012–1018.
64. Kramer A, Schwebke I, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infect Dis* 2006;6:130.
65. Nerby JM, Gorwitz R, Leshner L, et al. Risk factors for household transmission of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30:927–932.
66. Fritz SA, Camins BC, Eisenstein KA, et al. Effectiveness of measures to eradicate *Staphylococcus aureus* carriage in patients with community-associated skin and soft-tissue infections: a randomized trial. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011;32:872–880.
67. Fritz SA, Hogan PG, Hayek G, et al. Household versus individual approaches to eradication of community-associated *Staphylococcus aureus* in children: a randomized trial. *Clin Infect Dis* 2012;54:743–751.
68. Fritz SA, Hogan PG, Hayek G, et al. *Staphylococcus aureus* colonization in children with community-associated *Staphylococcus aureus* skin infections and their household contacts. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012;166:551–557.
69. Rodriguez M, Hogan PG, Burnham CA, Fritz SA. Molecular Epidemiology of *Staphylococcus aureus* in Households of Children with Community-Associated *S aureus* Skin and Soft Tissue Infections. *J Pediatr* 2014;164:105–111.
70. Chen AE, Cantey JB, Carroll KC, et al. Discordance between *Staphylococcus aureus* nasal colonization and skin infections in children. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28:244–246.
71. Huang YC, Ho CF, Chen CJ, Su LH, Lin TY. Nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in household contacts of children with community-acquired diseases in Taiwan. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26:1066–1068.
72. Mollema FP, Richardus JH, Behrendt M, et al. Transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to household contacts. *J Clin Microbiol* 2010;48:202–207.
73. Johansson PJ, Gustafsson EB, Ringberg H. High prevalence of MRSA in household contacts. *Scand J Infect Dis* 2007;39:764–768.
74. Jones TF, Creech CB, Erwin P, et al. Family outbreaks of invasive community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Clin Infect Dis* 2006;42:e76–78.
75. Adler A, Givon-Lavi N, Moses AE, Block C, Dagan R. Carriage of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a cohort of infants in southern Israel: risk factors and molecular features. *J Clin Microbiol* 2010;48:531–538.
76. Miller MB, Weber DJ, Goodrich JS, et al. Prevalence and risk factor analysis for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal colonization in children attending child care centers. *J Clin Microbiol* 2011;49:1041–1047.
77. Lee J, Sung JY, Kim YM, et al. Molecular characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* obtained from the anterior nares of healthy Korean children attending daycare centers. *Int J Infect Dis* 2011;15:e558–563.
78. Ho PL, Chiu SS, Chan MY, et al. Molecular epidemiology and nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *S. aureus* among young children attending day care centers and kindergartens in Hong Kong. *J Infect* 2012;64:500–506.
79. Lee GM, Huang SS, Rifas-Shiman SL, et al. Epidemiology and risk factors for *Staphylococcus aureus* colonization in children in the post-PCV7 era. *BMC Infect Dis* 2009;9:110.
80. Hewlett AL, Falk PS, Hughes KS, Mayhall CG. Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a university medical center day care facility. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009;30:985–992.
81. Shahin R, Johnson IL, Jamieson F, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage in a child care center following a case of disease. *Toronto Child Care Center Study Group. Arch Pediatr Adolesc Med* 1999;153:864–868.
82. Tavares DA, Sa-Leao R, Miragaia M, de Lencastre H. Large screening of CA-MRSA among *Staphylococcus aureus* colonizing healthy young children living in two areas (urban and rural) of Portugal. *BMC Infect Dis* 2010;10:110.
83. Herrmann M, Petit C, Dawson A, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Saarland, Germany: a statewide admission prevalence screening study. *PLoS One* 2013;8:e73876.
84. Jensen JU, Jensen ET, Larsen AR, et al. Control of a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) outbreak in a day-care institution. *J Hosp Infect* 2006;63:84–92.
85. Gardella N, Murzicato S, Di Gregorio S, et al. Prevalence and characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among healthy children in a city of Argentina. *Infection, genetics and evolution: journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases* 2011;11:1066–1071.
86. Advani S, Sengupta A, Milstone AM. Postdischarge surveillance to identify subsequent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in colonized children. *Am J Infect Control* 2013;41:939–941.
87. Otto M. Basis of virulence in community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Annu Rev Microbiol* 2010;64:143–162.
88. Skov R, Christiansen K, Dancer SJ, et al. Update on the prevention and control of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA). *Int J Antimicrob Agents* 2012;39:193–200.
89. Daum RS. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:745–746.
90. Orendi JM, Coetzee N, Ellington MJ, et al. Community and nosocomial transmission of Panton-Valentine leukocidin-positive community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: implications for healthcare. *J Hosp Infect* 2010;75:258–264.
91. Gillet Y, Issartel B, Vanhems P, et al. Association between *Staphylococcus aureus* strains carrying gene for Panton-Valentine leukocidin and highly lethal necrotising pneumonia in young immunocompetent patients. *Lancet* 2002;359:753–759.
92. Shilo N, Quach C. Pulmonary infections and community associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: a dangerous mix? *Paediatr Respir Rev* 2011;12:182–189.
93. Thomas B, Pugalenti A, Chilvers M. Pleuropulmonary complications of PVL-positive *Staphylococcus aureus* infection in children. *Acta Paediatr* 2009;98:1372–1375.
94. Elizur A, Orscheln RC, Ferkol TW, et al. Panton-Valentine Leukocidin-positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* lung infection in patients with cystic fibrosis. *Chest* 2007;131:1718–1725.
95. Lo WT, Tang CS, Chen SJ, et al. Panton-Valentine leukocidin is associated with exacerbated skin manifestations and inflammatory response in children with community-associated staphylococcal scarlet fever. *Clin Infect Dis* 2009;49:e69–75.
96. Schlievert PM, Strandberg KL, Lin YC, Peterson ML, Leung DY. Secreted virulence factor comparison between methicillin-resistant and methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*, and its relevance to atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:39–49.
97. Barrios Lopez M, Gomez Gonzalez C, Orellana MA, Chaves F, Rojo P. *Staphylococcus aureus* abscesses: methicillin-resistance or Panton-Valentine leukocidin presence? *Arch Dis Child* 2013;98:608–610.
98. Pannaraj PS, Hulten KG, Gonzalez BE, Mason EO, Jr., Kaplan SL. Infective pyomyositis and myositis in children in the era of community-acquired, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Clin Infect Dis* 2006;43:953–960.
99. Kola A, Hubschmann K, Behl ES, et al. [Skin abscesses in kindergarten children: severe courses due to Panton-Valentine leukocidin producing *S. aureus*]. *Klin Padiatr* 2010;222:319–320.
100. Hermos CR, Yoong P, Pier GB. High levels of antibody to panton-valentine leukocidin are not associated with resistance to *Staphylococcus aureus*-associated skin and soft-tissue infection. *Clin Infect Dis* 2010;51:1138–1146.
101. Welsh KJ, Abbott AN, Lewis EM, et al. Clinical characteristics, outcomes, and microbiologic features associated with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia in pediatric patients treated with vancomycin. *J Clin Microbiol* 2010;48:894–899.
102. Gonzalez BE, Teruya J, Mahoney DH, Jr., et al. Venous thrombosis associated with staphylococcal osteomyelitis in children. *Pediatrics* 2006;117:1673–1679.

103. Costantini ST, Lach D, Goldfarb J, Stewart RD, Foster CB. *Staphylococcus aureus* colonization in children undergoing heart surgery. *World journal for pediatric & congenital heart surgery* 2013;4:267-270
104. Chung HJ, Jeon HS, Sung H, Kim MN, Hong SJ. Epidemiological characteristics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from children with eczematous atopic dermatitis lesions. *J Clin Microbiol* 2008;46:991-995.
105. Conceicao T, Diamantino F, Coelho C, de Lencastre H, Aires-de-Sousa M. Contamination of public buses with MRSA in Lisbon, Portugal: a possible transmission route of major MRSA clones within the community. *PLoS One* 2013;8:e77812.
106. Hitomi S, Kubota M, Mori N, et al. Control of a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* outbreak in a neonatal intensive care unit by unselective use of nasal mupirocin ointment. *J Hosp Infect* 2000;46:123-129.
107. Heinrich N, Mueller A, Bartmann P, et al. Successful management of an MRSA outbreak in a neonatal intensive care unit. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011;30:909-913.
108. Lepelletier D, Corvec S, Caillon J, et al. Eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a neonatal intensive care unit: which measures for which success? *Am J Infect Control* 2009;37:195-200.
109. Macfarlane M, Leavy A, McCaughan J, Fair R, Reid AJ. Successful decolonization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in paediatric patients with cystic fibrosis (CF) using a three-step protocol. *J Hosp Infect* 2007;65:231-236.
110. McConeghy KW, Mikolich DJ, LaPlante KL. Agents for the decolonization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Pharmacotherapy* 2009;29:263-280.
111. Ammerlaan HS, Kluytmans JA, Berkhout H, et al. Eradication of carriage with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: effectiveness of a national guideline. *J Antimicrob Chemother* 2011;66:2409-2417.
112. Sengupta A, Rand C, Perl TM, Milstone AM. Knowledge, awareness, and attitudes regarding methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among caregivers of hospitalized children. *J Pediatr* 2011;158:416-421.
113. Milstone AM, Song X, Coffin S, Elward A. Identification and eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in the neonatal intensive care unit: results of a national survey. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010;31:766-768.
114. Nassauer A, Fouquet H, Mielke M. Zur Beherrschbarkeit von Infektionsrisiken - Primum non nocere. Anmerkungen unter Berücksichtigung von Hygienestandards im Arzttaftungsrecht. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2009;52:689-698.
115. Patel JB, Gorwitz RJ, Jernigan JA. Mupirocin resistance. *Clin Infect Dis* 2009;49:935-941.
116. Hubner NO, Siebert J, Kramer A. Octenidine dihydrochloride, a modern antiseptic for skin, mucous membranes and wounds. *Skin Pharmacol Physiol* 2010;23:244-258.
117. Abad CL, Pulia MS, Safdar N. Does the nose know? An update on MRSA decolonization strategies. *Curr Infect Dis Rep* 2013;15:455-464.
118. Schäfer P. MRSA: Screening und Sanierung im ambulanten Bereich nach der neuen EBM-Verfügungsvereinbarung (EBM 87.8) - klarer Halbzweitrückstand. *Hyg Med* 2013;38:245-249.
119. Loeffler A, Boag AK, Sung J, et al. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among staff and pets in a small animal referral hospital in the UK. *J Antimicrob Chemother* 2005;56:692-697.
120. Loeffler A, Lloyd DH. Companion animals: a reservoir for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the community? *Epidemiol Infect* 2010;138:595-605.
121. Köck R, Cuny C, Walther B, für den Forschungsverbund MedVet-Staph. MRSA bei Haustieren: Bedeutung für den Menschen. *Hyg Med* 2013;38:284-287.
122. Scott E, Duty S, McCue K. A critical evaluation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and other bacteria of medical interest on commonly touched household surfaces in relation to household demographics. *Am J Infect Control* 2009;37:447-453.
123. Heudorf U, Hausemann A, Hofmann H, Otto U, Jäger E. Hygiene und Infektionsprävention in der Kinder- und Jugendarztpraxis - Anforderungen und Beobachtungen. *Monatsschr Kinderheilkd* 2013;161:925-934.
124. Nassauer A. Gibt es Bedenken gegen den Besuch von lediglich kolonisierten MRSA-Trägern in Kindergemeinschaftseinrichtungen? *Epid. Bull.* 2011;2:9-13.
125. Karska-Wysocki B, Bazo M, Smoragiewicz W. Antibacterial activity of *Lactobacillus acidophilus* and *Lactobacillus casei* against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Microbiological research* 2010;165:674-686.
126. Shu M, Wang Y, Yu J, et al. Fermentation of *Propionibacterium acnes*, a commensal bacterium in the human skin microbiome, as skin probiotics against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *PLoS One* 2013;8:e55380.
127. Sikorska H, Smoragiewicz W. Role of probiotics in the prevention and treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Int J Antimicrob Agents* 2013;42:475-481.
128. Roos K, Simark-Mattsson C, Grahn Hakansson E, et al. Can probiotic lactobacilli eradicate persistent carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*? *J Hosp Infect* 2011;78:77-78.
129. Sizemore EN, Rivas KM, Valdes J, Caballero J. Enteral vancomycin and probiotic use for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* antibiotic-associated diarrhoea. *BMJ Case Rep* 2012;2012.
130. Shigeru K, Yumiko T, Hiroko T, et al. Multiple antibiotic-resistant lactic acid bacteria preparation eliminated MRSA from the decubitus of a bed-ridden elderly patient. *Chin Med J (Engl)* 1997;110:157-159.
131. Eguchi S, Takatsuki M, Hidaka M, et al. Perioperative synbiotic treatment to prevent infectious complications in patients after elective living donor liver transplantation. A prospective randomized study. *Am J Surg* 2010.