
Ein Konferenzbesuch in USA – keine gute Idee

A. Dunky, W. Graninger

Univ.-Klinik für Innere Medizin I, Klin. Abt. für Infektionen und Tropenmedizin, Medizinische Universität Wien



- **Schlüsselwörter**
- **Zusammenfassung**
- **Key-words**
- **Summary**
- **Einleitung**
- **Kasuistik**
- **Diskussion**
- **Literatur**

Schlüsselwörter:

CA-MRSA aus USA, Linezolid

Zusammenfassung

Ein Kollege mit einem nach Trauma entstandenem Ulkus am Unterschenkel besuchte einen Kongress für Rheumatologie in Washington D.C.

Nach der Rückkehr kam es zur enormen Vergrößerung des Ulkus, was schlussendlich nach mehreren Monaten zur plastischen Deckung des Ulkus führte. Als Erreger konnte ein CA-MRSA isoliert werden. Die Therapie mit Vancomycin war erfolglos, erst eine Therapie mit Linezolid führte zum Erfolg.

Key-words:

CA-MRSA from the US, linezolid

Summary

A rheumatologist developed a small ulcer after a minimal trauma. He then visited a congress in Washington D.C. Afterwards the ulcer became necrotic and plastic surgery had to be performed after 5 months. CA-MRSA was isolated. Vancomycin showed no effect, the patient recovered by treatment with linezolid.

Einleitung

Staphylococcus aureus ist ein häufiger Krankheitserreger, gegen den eine Vielzahl von Antibiotika wirksam ist. Anders ist das bei den so genannten MRSA (Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*), gegen die Betalaktame, Aminoglykoside und Makrolide unwirksam sind.

MRSA (Methicillin-resistente Staphylokokken) sind als Ursache für komplizierte, spitalerworbene Infektionen in Kliniken bekannt. Meist trifft es Kranke mit einer langen Vorgeschichte an Hospitalisationen, Interventionen und Antibiotikatherapien.

Seit einigen Jahren macht eine epidemiologisch „junge“ Gruppe Methicillin-resistenter Staphylokokken von sich reden, die sogenannten Community-acquired MRSA (CA-MRSA). Epidemiologisch und genetisch sind CA-MRSA von den „klassischen“ MRSA (health care associated-HAMRSA) völlig verschieden, und im Gegensatz zu Letzteren sind bisher keine Risikofaktoren für eine Erkrankung bekannt. Typisch für CA-MRSA ist, dass sie Infektionen bei vorwiegend jungen Gesunden verursachen und nicht wie die MRSA mit dem Krankenhaus assoziiert (nosokomial) sind – eben „Community-acquired“. Bei den Krankheitsbildern handelt es sich meist um Haut- und Weichteilinfektionen (Abszesse, Furunkulosen, Impetigo). Beobachtet wurden aber auch schwere Verläufe mit nekrotisierender Pneumonie und disseminierter invasiver Osteomyelitis.

CA-MRSA wurden erstmals 1993 bei Aborigines in Westaustralien beschrieben. Morphologisch eigen ist ihnen eine genetische Sequenz, die so genannte SCCmec-Kassette vom Typ IV, und die meisten CA-MRSA codieren für ein virulentes Exotoxin, das Panton-Valentine-Leukocidin (PVL). Je nach Klon spielen nebst PVL auch andere Exotoxine eine pathogenetisch wichtige Rolle und möglicherweise auch die Bildung von Superantigenen.

Kasuistik

Bei einem 65-jährigen Arzt kam es nach einer Schürfwunde im Bereich der linken Ferse – Achillessehne – zum Auftreten eines kleinen Ulkus. An der ca. fingernagelgroßen Läsion traten am Rande umschriebene livide Verfärbungen auf, die auf Druckstellen des Schuhwerkes zurückgeführt wurden.

Da an der linken Achillessehne vor 4 Jahren ein posttraumatischer Achillessehneneinriss bestand, wurde eine Magnetresonanztomographie durchgeführt. Diese bestätigte einen kleinen lateralseitigen Hautdefekt nahe des Achillessehnenansatzes. Das umgebende Weichteilgewebe zeigte jedoch ein geringes Kontrastmittelenhancement entsprechend einer leichten Hyperämie bzw. einer Granulationsgewebsbildung. Die Achillessehne selbst zeigte keine Änderungen und keine entzündliche Mitbeteiligungen. Die angrenzenden Knochenstrukturen waren unauffällig. Eine acrale Oszillographie ergab einen unauffälligen Gefäßbefund an den unteren Extremitäten. Routinelaborbefunde zeigten keine Auffälligkeit, das C-reaktive Protein war mit 16 mg/dl mäßig erhöht (Abbildung 1).

Abbildung 1:



Wiederholte Wundabstriche ergaben einmal *Proteus mirabilis*, sonst war mikrobiologisch kein Wachstum nachweisbar. Das Ulkus zeigte keine Abheilungstendenz trotz lokaler Therapie mit Nu-Gel und Opside-Folie. Wegen der fehlenden Heilungstendenz wurde eine Prostacyclin-Therapie über 4 Wochen durchgeführt. Gleichzeitig wurde eine Vakuumtherapie durchgeführt.

Letztere wurde nach 10 Tagen wegen starker Schmerzen abgesetzt. Differentialdiagnostisch wurde u.a. ein Pyoderma gangraenosum in Erwägung gezogen (Abbildung 2).

Abbildung 2:



Vier Monate später reiste der Patient zu einem Kongress nach Washington und verbrachte dort 10 Tage. Nach der Rückkehr wurde versucht, das inzwischen stark vergrößerte Ulkus mittels Propellerplastik zu decken. Bei der Operation wurde nekrotisches Material exzidiert – in der bakteriologischen Kultur fand sich MRSA. Nach 3 Tagen breitete sich trotz VAC-System die Wundinfektion (trotz der Therapie mit 2 x 2 g Vancomycin) massiv aus, sodass die Deckplastik abgetragen werden musste (Abbildung 3).

Abbildung 3:



Die Therapie wurde mit Hinblick auf eine mögliche ambulante Therapie auf Teicoplanin umgestellt. Auffallend im Antibiogramm war die Resistenz des *S. aureus* gegen Betalaktame, Fusidinsäure und Trimethoprim bei bestandener Empfindlichkeit gegen Clindamycin. Die Suche nach Panton Valentine Leukozidin verlief negativ. Der Erreger war weiterhin nachweisbar, sodass die Therapie auf Linezolid 3 x 600 mg geändert wurde. Darunter war der Erreger nicht mehr nachweisbar, die Wunde granulierte zufrieden stellend. Nach 3 Wochen wurde die Linezolidtherapie wegen einer bds. axillaren Lymphknotenschwellung und eines Erythrozytenabfalls, die beide in möglichen Zusammenhang mit der Therapie gebracht wurden, abgesetzt. Nach einem weiteren Monat wurde die Wunde mit Spalthaut gedeckt, wobei der Patient auf Anraten des Dermatologen zusätzlich Cyclosporin A in ansteigender Dosierung nahm – in Annahme dass es sich um ein superinfiziertes Pyoderma gangraenosum gehandelt hatte (Abbildung 4).

Abbildung 4:



Die plastische Deckung verlief zufriedenstellend. Der Patient ist nach einem Jahr wieder vollkommen gesund (Abbildung 5).

Abbildung 5:



Diskussion

Bei dem Patienten bestand ein ein Monat langes Martyrium ausgehend von einem nicht heilenden Ulkus, das zunächst nicht mikrobiell auffällig war. Nach einem Besuch in USA kam es zu einer enormen Progression, wobei an den Wundrändern massive Nekrosen auftraten aus denen MRSA isoliert wurde. Eine Vancomycin/Teicoplanin-Therapie brachte keinen Erfolg, erst durch Linezolid in hoher Dosierung gelang es den Prozess zu beherrschen und letztendlich die Basis für eine plastische Deckung zu schaffen. Der Erreger wurde weiter nicht typisiert. PVL konnte nicht nachgewiesen werden. Der Patient hatte in den USA kein Hospital aufgesucht, sodass der Verdacht auf einen CAMRSA als ursächlichen Erreger besteht. Der Patient war 6 Monate ambulant. Der Erreger wurde bei der Hospitalisierung isoliert. Die ursprüngliche Ätiologie des Ulkus blieb unbekannt. Auffallend war die enorme Progression nach 5 Monaten als MRSA nachgewiesen werden konnte.

Seit einigen Jahren treten MRSA auch außerhalb der Kliniken auf. Diese "community-associated" oder CAMRSA sind auf der ganzen Welt verbreitet. In den USA werden sie seit einigen Jahren immer öfter nachgewiesen. In Österreich seien sie noch selten, eine Dunkelziffer sei jedoch nicht auszuschließen. Bei Hautinfektionen sollte immer ein Erregernachweis geführt werden, um CA-MRSA zu erkennen.

Die Globalisierung macht eine Ausbreitung der CA-MRSA auch in Österreich und Deutschland unvermeidlich.

Literatur

1. H.-J. Linde, N. Lehn: Community-associated MRSA: Klinik, Therapie, Hygiene-Krankenhaushygiene up2date 2008; 3 (1): S. 29-44.
2. W. Zimmerli Infektiologie: Der ambulant erworbene methicillinresistente Staphylococcus aureus (CA-MRSA) Schweiz Med Forum 2005;5: 1285-1287.
3. Zarfel, G; Grisold, AJ; Hoenigl, M; Feierl, G; Leitner, E; Badura, A; Masoud, L; Wagner, U; Marth, E: Community-associated Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (CA-MRSA) in Southeastern Austria: distribution to spa-types and first occurrence of USA300. Proceedings of the 18th ECCMID 2008;-18th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, ECCMID; Apr 19-22, 2008; Barcelona, Spain.

Korrespondierender Autor:

Univ.-Prof. DDr. Wolfgang Graninger
Univ.-Klinik für Innere Medizin I,
Klin. Abt. für Infektionen und Tropenmedizin
1090 Wien, Währingergürtel 18-20
E-Mail: wolfgang.graninger@meduniwien.ac.at

[zurück zum Inhalt](#)

Schrittmachersonden-Endokarditis durch *Staphylococcus epidermidis* mit konsekutiver Pulmonalembolie

K.B. Gattringer¹, E. Presterl¹, W. Wisser², W. Graninger¹, F. Thalhammer¹

¹ Univ.-Klinik für Innere Medizin I, Klin. Abt. für Infektionen und Tropenmedizin, Medizinische Universität Wien

² Univ.-Klinik für Chirurgie, Klin. Abt. für Herz-Thoraxchirurgie, Medizinische Universität Wien



- [Schlüsselwörter](#)
- [Zusammenfassung](#)
- [Key-words](#)
- [Summary](#)
- [Einleitung](#)
- [Fallpräsentation](#)
- [Diskussion](#)
- [Literatur](#)

Schlüsselwörter:

Herzschrittmacher, Schrittmachersonden-Endokarditis, *Staphylococcus epidermidis*, transösophageale Echokardiographie

Zusammenfassung

Eine große Anzahl von Patienten besitzt einen permanenten Herzschrittmacher. Eine Infektion der Schrittmachersonden ist sehr selten und betrifft 66% aller Schrittmacherinfektionen (Infektionen betreffen 0,13 – 19,9% aller Implantate). Der am häufigsten verantwortliche Keim ist *Staphylococcus epidermidis*, der gut auf Kunststoffmaterial wächst. Die Diagnose erfolgt durch Blutkulturen und transösophageale Echokardiographie; die transthorakale Echokardiographie ist oft inadäquat. Essenziell im Rahmen der Therapie sind die komplette chirurgische Entfernung des infizierten Schrittmachersystems und eine begleitende antimikrobielle Behandlung. Wir präsentieren einen Fall von Schrittmachersonden-Endokarditis durch *Staphylococcus epidermidis*, die zusätzlich eine septische Pulmonalembolie verursacht hat. Der Patient wurde antimikrobiell mit Teicoplanin behandelt. Aufgrund der Größe der thrombotischen Vegetationen wurde das infizierte Schrittmachersystem im Rahmen einer offenen Thorakotomie chirurgisch entfernt.

Key-words:

pacemaker, pacemaker lead endocarditis, *Staphylococcus epidermidis*, transoesophageal echocardiography

Summary

Patients with a permanent pacemaker system are very common. Pacemaker lead infection is a rare condition affecting 66% of all pacemaker infections (infections occur in 0.13 – 19.9% of all implants). The microorganism most responsible for lead infection is *Staphylococcus epidermidis*, which can grow on plastic material. Diagnosis is by blood cultures and transoesophageal echocardiography; transthoracic echocardiography is often inadequate. Essential in therapy is a complete extraction of the infected pacemaker system and a concomitant antibiotic therapy. We present a case of pacemaker lead infection due to *Staphylococcus epidermidis*, which caused septic pulmonary embolism. The patient was treated with teicoplanin. Thoracotomy with removal of the infected system was performed because of the large dimensions of the vegetations growing on the pacemaker leads.

Einleitung

Es gibt eine große Anzahl von Patienten, die einen permanenten Herzschrittmacher benötigen. Diese liegenden Schrittmachersysteme sind immer wieder mit schweren Infektionen, sei es Infektionen der Schrittmachertasche oder Infektionen der Schrittmachersonden, bis hin zur Schrittmachersonden-Endokarditis vergesellschaftet. Die Inzidenz beträgt zwischen 0,13 und 19,9%, wobei ein überwiegender Teil davon, nämlich 66%, Infektionen der Schrittmachertasche sind [1, 2, 3].

Die häufigsten Erreger, die dabei eine Rolle spielen, sind *Staphylococcus aureus* (vor allem Infektionen der Schrittmachertasche), der meist eine frühe Infektion nach der Schrittmacherimplantation (bis drei Monate post implantationem) verursacht, und *Staphylococcus epidermidis* (vor allem Schrittmachersonden-Endokarditis), der meist für späte Infektionen (ab sieben Monaten post implantationem) verantwortlich ist [1, 2, 3].

Die Gesamtmortalität bezogen auf eine nachgewiesene floride Schrittmachersondenendokarditis beträgt zwischen 20 und 24% [1, 2, 3].

Wir berichten nun über einen Fall von Schrittmachersonden-Endokarditis, verursacht durch *Staphylococcus epidermidis* bei einem 51 Jahre alten männlichen Patienten, der an der Klinischen Abteilung für Infektionen und Tropenmedizin, Universitätsklinik für Innere Medizin I, Allgemeines Krankenhaus Wien, in Behandlung stand.

Fallpräsentation

Zur Aufnahme gelangte ein 51-jähriger männlicher Patient, der seit vier Monaten nächtliche Fieberschübe mit bis zu 40°C, Schüttelfrost, Nachtschweiß, Kopfschmerzen und Gelenksschmerzen bot. Weiters klagte er über eine zunehmende Belastungsdyspnoe. Anamnestisch bekannt war eine neun Jahre zurückliegende Borrelieninfektion, bei deren Verlauf aufgrund einer kardialen Mitbeteiligung ein höhergradiger AV-Block die Implantation eines Herzschrittmachers (DDD) notwendig machte. Nach neun Jahren wurde das erste Mal ein Generatortausch an diesem liegenden Schrittmachersystem vorgenommen. Drei Wochen nach diesem Eingriff begannen die oben erwähnten Fieberattacken.

Zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme an unserer Abteilung zeigten sich im Aufnahmelabor erhöhte Entzündungsparameter (C-reaktives Protein 7,3 mg/dl (Normalwert > 0,5 mg/dl), Leukozyten 12,4 G/l), ein erniedrigtes Serumeisen mit 38 µg/dl und ein leicht erhöhtes D-Dimer von 0,73 µg/ml.

In vier unabhängig voneinander peripher abgenommenen Blutkulturen wuchs *Staphylococcus epidermidis*, der im Antibiogramm keinerlei Resistenzen zeigte.

Eine durchgeführte transösophageale Echokardiographie zeigte an der Vorhof- und Ventrikelsonde des Herzschrittmachers thrombotische Auflagerungen mit einem maximalen Durchmesser von 13 mm. Weiters war ein in die Arteria pulmonalis flottierender Thrombus, ausgehend von einer im Abgang der Arteria pulmonalis liegenden Schlaufe der Ventrikelsonde, mit einer Größe von 12/6 Millimeter zu sehen.

Aufgrund der zunehmenden Dyspnoesyndromatik, des flottierenden Thrombus in der Arteria pulmonalis und des leicht erhöhten D-Dimers wurde eine Spiralcomputertomographie des Thorax veranlasst, die eine septische Pulmonalembolie im rechten Unterlappen der Lunge zu Tage brachte (Abbildung 1, 2).

Abbildung 1: Eine in der Spiralcomputertomographie des Thorax sichtbare septische Pulmonalembolie im rechten Lungenunterlappen

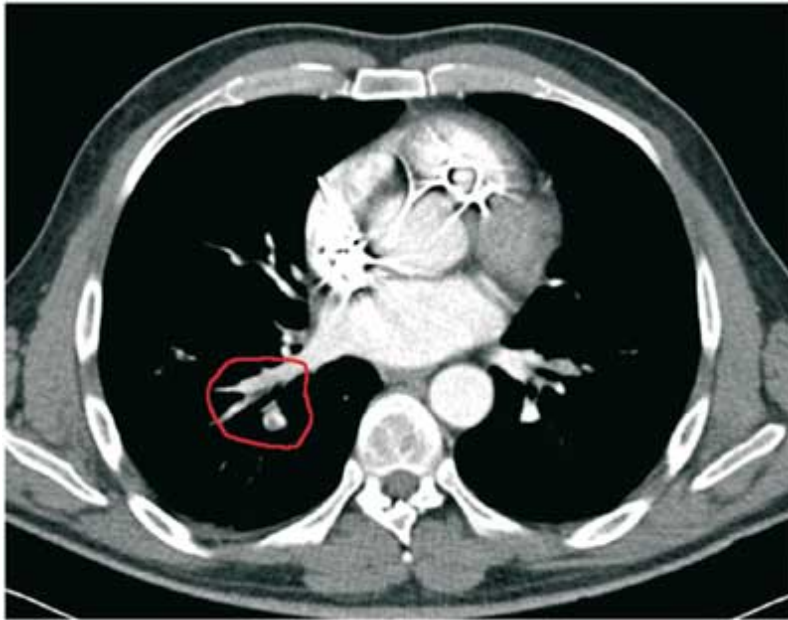


Abbildung 2: Eine in der Spiralcomputertomographie des Thorax sichtbare septische Pulmonalembolie im rechten Lungenunterlappen



Es wurde die Diagnose einer Schrittmachersonden-Endokarditis gestellt. Die Endokarditis wurde mit Teicoplanin 1200 mg intravenös einmal täglich über drei Tage zum Aufsättigen therapiert. Als Erhaltungsdosis erhielt der Patient dreimal wöchentlich 1200 mg intravenös über sechs Wochen. Regelmäßige Blutspiegelkontrollen (Soll-Talspiegel 25 – 30 µg/ml) wurden gemacht.

Weiters wurde nach Rücksprache mit der Herz-Thoraxchirurgie die Indikation für eine akute chirurgische Entfernung des Schrittmachersystems gestellt. Das Schrittmachersystem wurde im Rahmen einer offenen Thorakotomie entfernt. Eine transvenöse Entfernung war aufgrund der Thrombengröße und der damit verbundenen Gefahr des „Thrombusabschälens“ kontraindiziert (Abbildung 3).

Abbildung 3: Operativ entfernte Schrittmachersonden mit septisch-thrombotischen Auflagerungen



Nach einer Reevaluierung der Notwendigkeit eines permanenten Herzschrittmachers (24-Stunden-EKG, Speicherablesung des DDD-Schrittmachers) zeigte sich postoperativ (postoperative Versorgung mit temporärem Schrittmacher) keine Indikation mehr für die erneute Implantation eines permanenten Schrittmachersystems.

Der Patient konnte sieben Tage nach dem Eingriff in gutem Allgemeinzustand und fieberfrei in häusliche Pflege entlassen werden. Die parenterale antimikrobielle Therapie mit Teicoplanin wurde im Rahmen eines APAT-Therapieregimes ambulant bis

zur sechsten Therapiewoche fortgeführt.

Diskussion

Dieser Bericht zeigt einen sehr eindrucksvollen Fall einer Schrittmachersonden-Endokarditis, die in Kombination chirurgisches Vorgehen und antimikrobielle Therapie erfolgreich behandelt wurde.

Der häufigste Keim einer Schrittmachersonden-Endokarditis ist *Staphylococcus epidermidis*. Hierbei handelt es sich meist um eine Spätinfektion, die erst Wochen bis Monate nach einer Schrittmacherimplantation, bzw. Manipulation an einem liegenden Schrittmacher auftritt [3]. Eine Durchsicht der Literatur zeigt, dass hauptverantwortlich für Infektionen des Schrittmachersystems, nämlich in 66 – 73%, wiederholte chirurgische Eingriffe im Sinne von Sondenrepositionierungen, Generatortauschen oder dergleichen sind. Weitere prädisponierende Faktoren für eine Infektion des Herzschrittmachers sind postoperative Blutungen in die Schrittmachertasche, intravenöse Devices (Zentralvenöse Katheter, Dialysekatheter, ...), Therapien mit Kortikosteroiden oder anderen immunsuppressiven Medikamenten, neoplastische Erkrankungen oder höheres Alter [3].

Eine frühe Diagnose einer Schrittmachersonden-Endokarditis ist sehr schwierig. Man sollte immer bei Fieber und anhaltender Bakteriämie ohne Infektionsfokus bei liegendem Herzschrittmacher von einer Endokarditis ausgehen, bis das Gegenteil bewiesen wurde. Immer wichtiger in der Diagnostik einer Schrittmachersonden-Endokarditis wird die transösophageale Echokardiographie. Vilacosta und Kollegen konnten in einer Arbeit zeigen, dass bei einer klinisch suspeziierten Schrittmachersonden-Endokarditis in zwei von zehn Fällen in der transthorakalen, jedoch in sieben von zehn Fällen in der transösophagealen Echokardiographie Vegetationen an den Schrittmachersonden gesehen werden konnten [4].

Die Sondenendokarditis ist eine sehr ernstzunehmende Erkrankung. Sie kann zu wiederholten septischen Episoden, septischen Pulmonalembolien bis hin zu Trikuspidalklappen- oder Pulmonalklappenbeteiligung mit Insuffizienzen oder selten Stenosen führen.

Die Behandlung hängt natürlich einerseits vom auslösenden Agens ab, wobei Infektionen der Schrittmachersonden meistens durch *Staphylococcus epidermidis* und Infektionen der Schrittmachertasche oft durch *Staphylococcus aureus* verursacht werden [5, 6], andererseits ist das Um und Auf der Behandlung vor allem einer Schrittmachersonden-Endokarditis die chirurgische Explantation des Schrittmachersystems [1, 2, 3].

Diese Entfernung kann bei Vegetationen von einer Größe unter zehn Millimeter transjugulär erfolgen. Überschreiten die den Schrittmachersonden aufgelagerten Vegetationen eine Größe von zehn Millimetern, so sollte die Entfernung unbedingt im Rahmen einer offenen Thorakotomie erfolgen [3, 7, 8, 9]. Dies ist notwendig, um ein Ablösen von thrombotischem Material, das in weiterer Folge septisch-embolische Ereignisse verursachen könnte, zu verhindern.

Die rein konservative Behandlung (alleinige antimikrobielle Behandlung ohne chirurgisches Vorgehen) einer Schrittmachersonden-Endokarditis, die ja meist durch *Staphylococcus epidermidis* verursacht wird, gestaltet sich vermutlich deswegen problematisch, weil dieser Keim bekanntlich bevorzugt auf Fremdkörperoberflächen (zum Beispiel Schrittmachersonden) wächst und dort durch die Produktion eines Biofilms eine sehr wirksame Verteidigungsstrategie gegen die antimikrobielle Therapie zu bieten hat.

Die antimikrobielle Behandlung einer Schrittmachersonden-Endokarditis sollte gemäß den Endokarditisempfehlungen erfolgen.

In unserem Falle wurde eine Therapie mit Teicoplanin durchgeführt. Teicoplanin wurde auch gewählt in Hinblick auf eine zukünftige ambulante Betreuung des Patienten. Das Therapiekonzept in unserem Fall war erfolgreich und der Patient konnte in gutem Allgemeinzustand entlassen werden.

Die Gesamtmortalität einer Schrittmachersonden-Endokarditis beträgt zwischen 20 – 24%. Die Mortalität bei rein konservativem Vorgehen beträgt 31%, und bei einer Kombination aus chirurgischem und konservativem Management liegt die Mortalität bei 20% [1, 2, 3].

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass bei Patienten mit Fieber bei liegendem permanenten Schrittmachersystem immer an eine Sondenendokarditis gedacht werden sollte, in der Diagnose am wichtigsten die transösophageale Echokardiographie und bei der Therapie das Um und Auf die chirurgische Entfernung des Schrittmachersystems sind.

Literatur

1. Villamil CI, et al. Permanent transvenous pacemaker infections: An analysis of 59 cases. *European J Int Med* 2007;18:484-488.
2. Jenkins SSM, et al. Pacemaker Endokarditis in Patients with Prosthetic Valve Replacement: Case Trilogy and Literature Review. *PACE* 2007; 30:1279-1283.
3. Voet JG, et al. Pacemaker lead infection: report of three cases and review of the literature. *Heart* 1999;81:88-91.
4. Vilacosta I, et al. Usefulness of transoesophageal echocardiography for diagnosis of infected transvenous permanent pacemakers. *Circulation* 1994;89:2684-2687.
5. Vilacosta I, et al. Infected transvenous permanent pacemakers: role of transoesophageal echocardiography. *Am Heart J* 1993;125:904-906.
6. Bluhm G, et al. Septicemia and endocarditis: uncommon but serious complications in connection with permanent cardiac pacing. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;16:65-70.
7. Zehender M, et al. Diagnosis of hidden pacemaker lead sepsis by transoesophageal echocardiography and a new technique for lead extraction. *Am Heart J* 1989; 118:1050-1052.
8. Smith HJ, et al. Five-years experience with intravascular lead extraction. *PACE* 1994;17:2016-2020.
9. Niederhäuser U, et al. Infected endocardial pacemaker electrodes: succesful open intracardiac removal. *PACE* 1993; 16:303-308.

Korrespondierender Autor:

Dr. Klaus-Bernhard Gatringer
Univ.-Klinik für Innere Medizin I,
Klin. Abt. für Infektionen und Tropenmedizin
1090 Wien, Währingergürtel 18-20
E-Mail: klaus-bernhard.gatringer@meduniwien.ac.at

[zurück zum Inhalt](#)

Staphylococcus aureus-Endokarditis

15 Jahre nach Ross-Operation

S. Hennig¹, K.B. Gattringer¹, W. Graninger¹, E. Presterl¹, F. Thalhammer¹, W. Wisser², E. Wiesinger³

¹ Univ.-Klinik für Innere Medizin I, Klin. Abt. für Infektionen und Tropenmedizin, Medizinische Universität Wien

² Univ.-Klinik für Chirurgie, Klin. Abt. für Herz-Thoraxchirurgie, Medizinische Universität Wien

³ Sonderkrankenanstalt Herz-Kreislaufzentrum Groß Gerungs



Seite
ausdrucken

- **Schlüsselwörter**
 - **Zusammenfassung**
 - **Key-words**
 - **Summary**
 - **Einleitung**
 - **Kasuistik**
 - **Diskussion**
 - **Schlussfolgerung**
 - **Literatur**
-

Schlüsselwörter:

kongenitale Herzklappenfehler, infektiöse Endokarditis, Ross-Operation

Zusammenfassung

Wir berichten über einen 23-jährigen Patienten, der 15 Jahre nach einer Ross-Operation (Aortenklappenersatz durch autologe Pulmonalklappe und Pulmonalishomograft) eine *Staphylococcus aureus*-Endokarditis des pulmonalen Homografts und eine Sepsis entwickelte. Der Patient hatte eine kongenitale Aortenklappenstenose und in Folge drei Valvulotomien. Da sich der Gesundheitszustand des Patienten im Rahmen der Endokarditis massiv verschlechterte, musste er sich im Juli 2007 erneut einer Herzoperation unterziehen: der alte Homograft wurde explantiert, ein neuer Homograft implantiert, und zusätzlich wurde eine Tricuspidalringrekonstruktion durchgeführt. Vor und nach der Operation erhielt der Patient Antibiotika. Nach einem 4-wöchigen Krankenhausaufenthalt konnte der Patient in gutem Allgemeinzustand entlassen werden.

Key-words:

congenital cardiac valvular defect, infectious endocarditis, Ross Operation

Summary

We report the case of a 23 years old male patient who suffered from *Staphylococcus aureus* endocarditis of a pulmonary homograft valve and sepsis 15 years after he had undergone a Ross procedure (replacement of the aortic valve by a pulmonary autograft). The patient was born with congenital aortic valve stenosis and had therefore undergone three valvulotomies and valvuloplasties. Because of his poor health he underwent cardiothoracic surgery again: On July 2007 a homograft was implanted at the site of the pulmonary valve and tricuspid annuloplasty was performed. Before and after surgery antibiotics were administered. After hospitalization for four weeks the patient was discharged in fairly good health on August 2007.

Einleitung

Eine Endokarditis des pulmonalen Homografts ist eine extrem seltene Komplikation nach einer Ross-Operation; die Mehrheit der postoperativen Endokarditisfälle tritt in den ersten postoperativen Jahren auf und betrifft meist den Autograft der Aorta [1]. Wir berichten den seltenen Fall einer *Staphylococcus aureus*-Endokarditis, bei welcher der pulmonale Homograft betroffen war. Diese trat 15 Jahre nach einer Ross-Operation und fast 21 Jahre nach drei Valvuloplastien auf. Der Patient hatte keinerlei Risikofaktoren wie intravenösen Drogenabusus, Lebererkrankungen, Diabetes mellitus, Tumorkachexie, immunsuppressive Therapie, kurz zurückliegende Tonsillektomie oder Parodontitis, und er wurde auch nicht von einer Katze gebissen oder hatte Haustiere [1].

Kasuistik

Mitte Juni 2007 hatte ein normalerweise gesunder 23-jähriger Mann plötzlich hohes Fieber (39,7°C), starken Schüttelfrost, Muskel- und Gelenkschmerzen sowie Diarrhoe, die er allerdings auf sein chinesisches Essen zurückführte. Einige Tage vor Auftreten der Symptome war der Patient auf einem dreitägigen Rockfestival (150 000 Personen, geringe Hygienestandards, extreme Hitze, mangelnde Ernährung, maximal drei Stunden Schlaf pro Tag, und einem Bierkonsum von einigen Litern Bier täglich). Einen Monat vorher hatte er ebenfalls drei Tage Fieber bis 38°C und Muskelschmerzen, beide Symptome verschwanden jedoch ohne Einnahme von Medikamenten. Eine Woche später suchte der Patient einen praktischen Arzt auf, der ihm 500 mg Mefenaminsäure (Parkemed®) verschrieb, welches er 4- – 5-mal täglich einnahm, und für einmal täglich abends Neocitran® (500 mg Paracetamol, 20 mg Pheniramin Maleat, 10 mg Phenylephrin Hydrochlorid und 50 mg Ascorbinsäure). Das Fieber fiel vorübergehend, stieg jedoch wieder an, bis der Patient sich so schwach fühlte, dass er ein Spital aufsuchte. Hier wurden folgende Untersuchungen durchgeführt: Herzthoraxröntgen, BB, Abdomen-Sono und Harn- u. Stuhluntersuchung. Bis auf eine erhöhte alkalische Phosphatase

und erhöhte Transaminasen waren alle Befunde unauffällig. Aufgrund dieser erhöhten Werte und der zuvor durchgemachten Diarrhoe wurde eine Cholezystitis vermutet und die antibiotische Therapie mit Ciprofloxacin begonnen. Auch unter dieser Therapie sank das Fieber nicht, im Gegenteil: der Patient wurde septisch, er litt unter schwerer Dyspnoe und war tachykard. In der Herzauskultation war ein 2/6 Systolikum mit Punctum maximum am Erb'schen Punkt zu hören, zusätzlich waren beidseits minimale Rasselgeräusche zu vernehmen. Die Entzündungsparameter wie C-reaktives Protein (CRP) und Leukozyten sowie die Transaminasen waren erhöht. Die Beachtung von rein klinischen Risikofaktoren kann dazu führen, dass eine Endokarditis nicht diagnostiziert wird. Deshalb wird oftmals zur Diagnose einer *Staphylococcus aureus*-Endokarditis ein transösophageales Herzecho (TEE) empfohlen [2]. Ein TEE wurde durchgeführt; in diesem wurde eine Endokarditis zwar ausgeschlossen, allerdings war die Pulmonalklappe nicht gut einsehbar. Im weiteren Verlauf kam es zu einer klinischen Verschlechterung im Sinne einer respiratorischen Partialinsuffizienz, sodass der Patient mit einer permanenten O₂-Maske mit sechs Liter Sauerstoff behandelt bzw. mit einer intermittierenden CPAP-Therapie mit 5 Peep beatmet werden musste (Blutgasanalyse: pO₂: 82 mmHg, CO₂: 28 mmHg, pH: 7,4). Das am nächsten Tag durchgeführte TEE zeigte eine gute LVF, eine deutliche Volumsbelastung des rechten Ventrikels bei dilatiertem Rechtsherz sowie eine starke Trikuspidalinsuffizienz und pulmonale Hypertension von 70 mmHg. Der Homograff in Pulmonalposition zeigte eine Pulmonalstenose und fragliche kleine Vegetationen, Gradient 55/34 mmHg, TI II-III (SPAP 70 mmHg), AI I. In den abgenommenen Blutkulturen konnte *Staphylococcus aureus* nachgewiesen werden, sodass die antibiotische Therapie von Ciprofloxacin auf Cefuroxim 3 g und Fosfomycin 8 g zweimal täglich als Kurzinfusion abgeändert wurde. Im Antibiogramm wies der *Staphylococcus aureus* nur eine Resistenz gegen Penicillin G auf. Die aufgrund der progredienten Atemnot durchgeführte Computertomographie des Thorax zeigte septisch embolische Lungenabszesse. Nun erfolgte eine Transferierung des Patienten auf die Wiener Universitätsklinik (Infektiologie). Inzwischen entwickelt der Patient Ödeme 3. Grades; das Normalgewicht des Patienten beträgt 77 kg, das Maximalgewicht im Spital betrug 103 kg. Am 30. 6. 07 wurde erneut ein Herzultraschall [3] durchgeführt. Es zeigten sich eine reduzierte Rechtsventrikelfunktion und ein stark vergrößerter rechter Ventrikel. Der PAP betrug 72 mmHg. Es fand sich eine 0,3 mal 0,3 cm große flottierende Struktur der Pulmonalklappe mit einer Pulmonalinsuffizienz Grad II-III. Der Patient erhielt Flucloxacillin 2 x 4 g und Gentamicin einmal täglich nach Spiegel. Seit Anfang Juli bestand die Antibiotikatherapie aus Flucloxacillin 4 g und Fosfomycin 8 g dreimal täglich parenteral sowie zweimal täglich Levofloxacin 750 mg. Sein CRP betrug 10,6 mg/dl, Leukozyten 12,9 G/l und die Blutsenkungsgeschwindigkeit war 26/34 n.W. Mitte Juli wurde die Echokardiographie wiederholt, wobei nun klar ein destrukturierter hochgradig stenosierter Homograff in Pulmonalposition als Ursache des deutlich vergrößerten rechten Ventrikels mit mittelgradig reduzierter Rechtsventrikelfunktion identifiziert werden konnte. Zusätzlich zeigte sich eine mittel- bis höhergradige Trikuspidalinsuffizienz. Aus diesem Grund wurde die Herzthoraxchirurgie konsultiert und die Indikation zu einer Akutoperation gestellt (Abbildung 1).

Abbildung 1: Indikationen zur chirurgischen Intervention (nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, 2004)

Indikationen zur chirurgischen Intervention (nach den Leitlinien der Dt. Gesellschaft für Kardiologie, 2004)

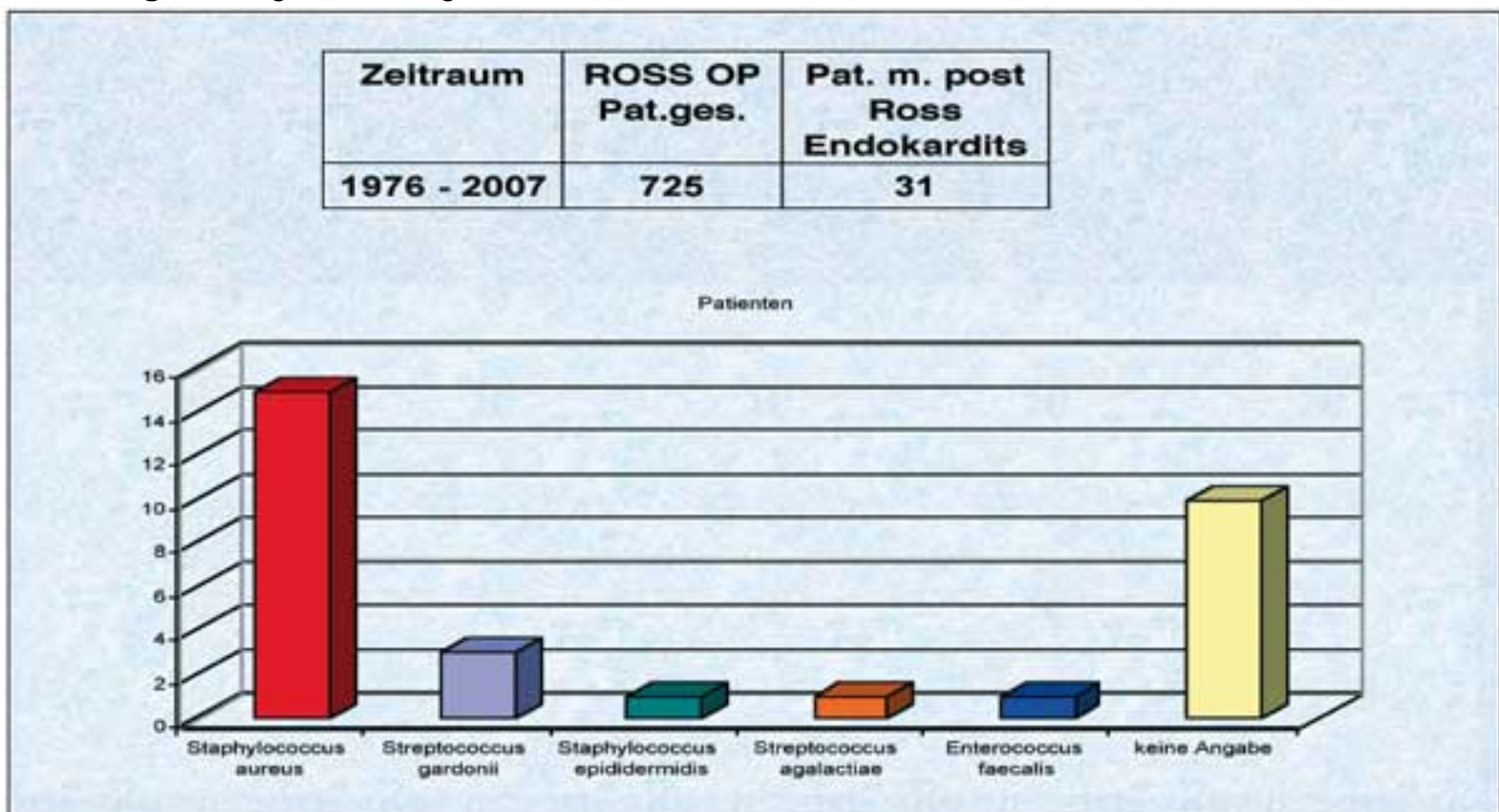
- **Kardiales Pumpversagen**
- **Lungenödem durch MI oder AI**
- **Perivalvulärer Abszess, Fistelbildung**
- **Schwer therapiebare Erreger (z.B. Pilze, MRSA)**
- **Schwere Sepsis und septischer Schock**
- **Persistierendes Fieber > als 5-10 Tage**
- **Persistierende Bakteriämie/Fungämie trotz adäquater Th.**
- **Frische mobile Vegetationen > 10mm an der Mitralklappe**
- **Größenzunahme der Vegetation bzw. Ausbreitung auf weitere native Klappen**
- **Akute zerebrale Embolie**
- **Prothesenendokarditis (penicillinsensible Streptokokken erlauben eine primär konservative Therapiestrategie)**

Mitte Juli wurde der stenotische Pulmonalishomograft explantiert, ein neuer Homograft implantiert und eine Tricuspidalringrekonstruktion durchgeführt. Postoperativ verbrachte der Patient drei Tage lang auf der Intensivstation (hier war er afebril und zeigte keine Leukozytose mehr, daher wurden Levofloxacin und Fosfomycin abgesetzt); im Anschluss daran wurde der Patient auf die Infektiologie retransferiert und die Therapie mit Flucloxacillin fortgesetzt. Mittels Furosemid konnten die Ödeme reduziert werden. Das Kontrollherzecho Ende Juli zeigte normal große Ventrikel und Vorhöfe, normale systolische und diastolische Funktion und eine leichtgradige Mitralsuffizienz. Auto/Homograft befanden sich in gewünschter Position. Ende Juli konnte der Patient in gutem Allgemeinzustand entlassen und zum dreiwöchigen Rehabilitationsaufenthalt geschickt werden. Die weitere Therapie bestand aus Flucloxacillin für weitere vier Wochen parenteral [4].

Diskussion

Herzklappenersatzoperationen und Ross-Operationen werden seit dem Jahre 1967 bei schweren bzw. angeborenen Herzklappenfehlern durchgeführt, Ross-Operationen vor allem bei Kindern und Jugendlichen. Künstliche Herzklappen können mit *Streptococcus viridans* (36%), *Streptococcus gordonii*, *Staphylococcus epidermidis* und *Staphylococcus aureus* (43%) infiziert werden. Die Gruppe D-Streptokokken des Gastrointestinaltraktes verursachen ca. 20% der Endokarditisfälle. Enterobakterien und Bakterien aus der HACEK-Gruppe (*Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium* etc.) sind selten für eine Endokarditis verantwortlich und wurden in 3% der Fälle isoliert. Weiters werden Endokarditiden selten durch Q-Fieber, Chlamydien oder durch Pilze, wie *Candida*, ausgelöst. In 10% der Fälle tritt eine Endokarditis mit negativen Blutkulturen auf (Abbildung 2) [5].

Abbildung 2: Erregerverteilung



Streptokokkenendokarditiden wurden im Laufe der letzten Jahre von *Staphylococcus aureus*-Endokarditiden abgelöst, wie Studien aus den Jahren 1977–1996 belegen. Die Therapie und Heilung einer Endokarditis der künstlichen Klappe erfordert meist die Explantation der alten und die Implantation einer neuen Klappe. Patienten, die kardiale Komplikationen entwickelten und sich einer frühzeitigen Herzoperation unterzogen, hatten die geringste Mortalitätsrate (28,6%). Zwischen 1978 und 1992 wurden bei 122 Patienten mit einer Endokarditis der künstlichen Klappe die Prognosefaktoren erhoben. Die 4-Monatsüberlebensrate betrug 66% (42 Tote). Die Haupttodesursache war eine *Staphylococcus aureus*-Infektion (75% vs. 15% bei anderen Mikroorganismen). Bei *S. aureus*-Infektionen zeigten Studien, dass folgende Faktoren die

Mortalität erhöhten: eine Prothrombin ratio von weniger als 30% (RR = 8,3), Mediastinitis (RR = 4,9), Herzversagen (RR = 4,4) und septischer Schock (RR = 2,6). Bei Infektionen mit anderen Mikroorganismen erhöhten folgende Faktoren die Mortalität: eine Prothrombinratio von weniger als 30% (RR = 32,26), Nierenversagen (RR = 7,31) und Herzversagen (RR = 6,07). Bei Patienten, die eine Staphylococcus aureus-Infektion hatten, war die Überlebensrate nach einer Operation deutlich höher als nach alleiniger medikamentöser Therapie 9/20 (45%) versus 0/20 ($p < 0,001$), bei anderen Erregern besteht kein signifikanter Unterschied: Die postoperative Überlebenswahrscheinlichkeit beträgt 89% versus 81% bei konservativer Therapie. Bei allen Endokarditispatienten wird allerdings eine lange Antibiotikatherapie empfohlen. Sollte das zentrale Nervensystem (Meningitis oder meningeale Sepsis) betroffen sein, muss schon sehr früh die Indikation für eine Operation gestellt werden [6, 7].

Eine Staphylococcus aureus-Bakteriämie ist mit einer hohen Endokarditisrate assoziiert. MSSA (Methicillinsensitiver Staphylococcus aureus) stammt meist von nosokomialen Quellen wie z.B. von intravenösen oder arteriellen Kathetern, Herzschrittmachern oder künstlichen Herzklappen ab. MSSA wird mit einer höheren Endokarditisrate als MRSA assoziiert [8]. Obwohl bei allen Patienten mit Bakteriämie das Risiko einer Endokarditis besteht, wird nur ein kleiner Anteil auch tatsächlich kardiale Probleme bekommen. Die Inzidenz einer infektiösen Endokarditis (IE) beträgt in der Allgemeinbevölkerung 4/100 000 Personen/Jahr und 15/100 000 bei den über 50-jährigen Patienten. Zu den Risikofaktoren einer IE zählen Patienten mit kurz zuvor durchgemachten Herzerkrankungen (z.B.: bicuspid Aortenklappe, Fallot'sche Tetralogie, rheumatische Herzerkrankungen, ein Zustand n. Endokarditis, Myxome), kongenitale Herzerkrankungen (z.B. Aortenisthmusstenose, offener Ductus arteriosus, Ventrikelseptumdefekt), Herzchirurgie (Ross-Procedure, künstliche Herzklappen), bei i.v. Drogenabhängigen, nach Nabel-, Ohr- oder Zungenpiercings, bei Patienten mit Verbrennungen oder bei Patienten, die an einer Hepatitis oder einer anderen Lebererkrankung leiden [9, 10, 11, 12, 13]. Die Mortalitätsrate einer Staphylococcus aureus-Endokarditis beträgt ca. 20% bis 40%, wenn die Nativklappe betroffen ist; bei einer künstlichen Klappe ist sie sogar noch höher, nämlich 47,5% [7, 11]. Eine Endokarditis geht häufig mit pulmonalen Komplikationen einher, wie dies bei unserem Patienten der Fall war, er bekam zusätzlich septische Lungenabszesse.

Herzklappenersatzoperationen begünstigen das Entstehen von Endokarditiden, auch wenn sie nur eine seltene postoperative Komplikation darstellen, kann es nach einer Ross-Op zum Auftreten einer solchen Endokarditis kommen. Einige wenige Fallberichte sind bisher bekannt: Im Jahre 1976 bekam ein 17-jähriger Patient 5 Jahre nach einer Rastelli-Ross-Operation eine schwere Staphylokokkenendokarditis, die die künstliche Herzklappe betraf. Der klinische Verlauf wurde durch eine extensive bilaterale Pneumonie, eine Glomerulonephritis und eine diffuse intravaskuläre Koagulation verschlechtert. Nach einer 4-wöchigen konservativen Therapie mit Cloxacillin wurde der Patient wegen eines progressiven falschen Aneurysmas operiert. Cloxacillin wurde postoperativ noch für 6 Monate weitergegeben. Nach dieser Therapie verschwanden die Symptome der Infektionskrankheit [14]. Von März 1969 bis Juni 1971 unterzogen sich in New Jersey 12 Patienten einer Ross-Operation. Das Durchschnittsalter betrug 42,7 Jahre (21 bis 52 Jahre). Postoperativ entwickelten 3 Patienten eine infektiöse Endokarditis: nach 15 und 73 Monaten und einer nach 13 Jahren [15]. Zwischen 1990 und 2000

hatten 260 Patienten (Alter 3 Monate bis 18 Jahre) in Saudi-Arabien eine Ross-Operation. 136 Patienten waren jünger als 18 Jahre, 53% dieser Patienten hatten eine kongenitale Aortenklappenerkrankung. Ein Patient benötigte wegen einer Endokarditis einen neuen Autograft [16]. In Taipei, Taiwan, wurden zwischen September 1996 und Dezember 2003 13 pädiatrische Patienten (Alter 1 – 17 Jahre) (Ross) operiert. Zuvor hatten 10 dieser Patienten eine Ballon-Dilatation der Aortenklappe, und 3 hatten eine aortale Valvuloplastie. Ein Patient bekam zwei Wochen nach der Ross-Operation eine infektiöse Endokarditis mit einem periaortalen Abszess, 11 weitere Patienten folgten durchschnittlich 3,3 Jahre später [17]. In Madrid, Spanien, unterzogen sich zwischen 1997 und 2003 100 Patienten einer Ross-Operation. 70% dieser Patienten waren männlich, das Durchschnittsalter betrug 29,3 Jahre, 20 Patienten waren jünger als 16, und 6 Patienten waren jünger als 10 Jahre. Zwei Patienten benötigten einen Ersatz des Autografts, einer entwickelte eine 44-mm-Dilatation des Autografts und ein 13 Jahre altes Mädchen bekam eine Autograft-Endokarditis. Sechs Patienten litten unter einer schweren Homograft-Stenose (> 50 mmHg) [18]. In Frankreich bekam ein 36 Jahre alter Patient 2 Jahre nach seiner Ross-Operation eine akute Endokarditis des pulmonalen Homografts [19]. Zwischen 1995 und 2005 hatten in Brasilien 220 Patienten eine Ross-Operation. Im postoperativen Follow-up (1 – 118 Monate, Durchschnitt = 45,5 Monate) gab es nur zwei Endokarditisfälle [20]. Seit 1991 unterzogen sich 109 Patienten an der Wiener Universitätsklinik einer Ross-Operation und wurden in einem postoperativen Follow-up untersucht (durchschnittlich 2,8 Jahre; Zeitraum zwischen 1 Monat und 8 Jahren). Zwei Patienten hatten eine Autograft- Reoperation und zwei entwickelten eine Endokarditis, die keinerlei Symptome zeigte [21]. Es wird von einem Fall berichtet, in dem eine durch *Streptococcus agalactiae* bedingte pulmonale Homograft-Endokarditis nach einem Katzenbiss und 19 Jahre nach einer Ross-Operation auftrat [1]; es gibt einen weiteren Fallbericht von einer Post-Ross-Endokarditis des pulmonalen Homografts, hier handelte es sich beim Erreger um *Staphylococcus epidermidis* [22]. Drei Patienten bekamen 2, 3 und 4 Jahre nach der Ross-Operation eine durch *Streptococcus gordonii* verursachte kombinierte Autograft- und Homograft-Endokarditis. Bei einem Patienten handelte es sich um einen HIV-infizierten Drogenabhängigen, der andere Patient hatte wegen einer regurgitierenden Pulmonalklappe einen perkutanen Stent [23]. Zwischen 1967 und 1984 unterzogen sich 131 Patienten einer Ross-Operation im National Heart Hospital in London. Das Alter betrug zum Zeitpunkt der Operation 11 bis 52 Jahre, 109 Patienten waren männlich. Die Überlebensrate betrug nach 10 Jahren 85% und nach 20 Jahren 61%. 7 Patienten verstarben an einer postoperativen Endokarditis (Abbildung 3) [24].

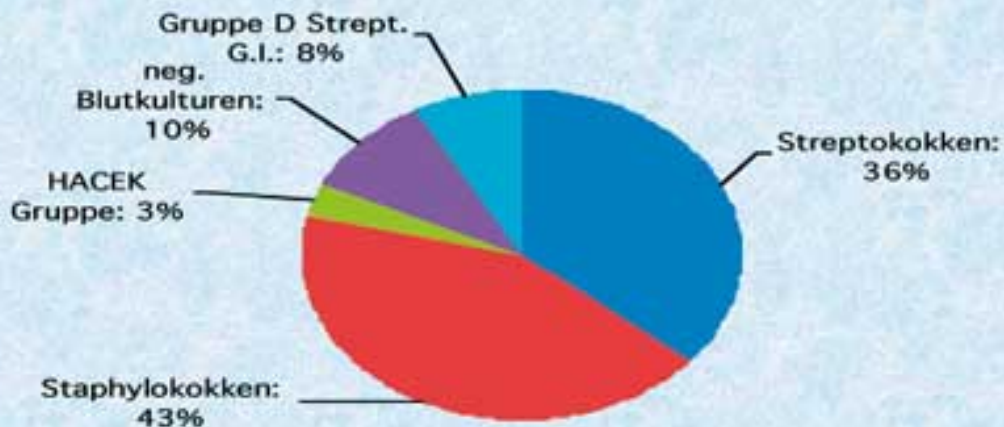
Abbildung 3: Erregerverteilung

Erreger

Früher: *Streptokokken*

Heute: *Staphylokokken*

Erregerverteilung:



Im Allgemeinen wird beobachtet, dass die Mehrheit der Endokarditis-Fälle nach Ross-Operationen in den ersten postoperativen Jahren auftritt und vor allem den Homograft der Aorta befällt, wohingegen Endokarditiden 10 Jahre und mehr nach Ross-Operationen extrem selten vorkommen, und in den wenigen Berichten, die darüber vorhanden sind, ist der pulmonale Homograft befallen.

Ob die Erkrankung tödlich verläuft oder nicht, hängt von der Schwere der Erkrankung (Bakteriämie), vom Alter (> 60-Jährige haben ein höheres Risiko), Geschlecht (Frauen!), Begleiterkrankungen, der Abwesenheit eines Herzgeräusches, der Anwesenheit eines AV-Blocks oder eines Herzversagens oder der Beteiligung des zentralen Nervensystems ab [8, 9, 10].

Schlussfolgerung

Eine Staphylococcus aureus-Endokarditis stellt auch heute noch eine lebensgefährliche Erkrankung dar, vor allem wenn, wie in unserem Falle, der Pulmonalishomograft betroffen ist. Die richtige Diagnose und Therapie ist nach wie vor eine Herausforderung, da das Beschwerdebild einer Endokarditis vielen harmlosen Erkrankungen gleichen kann. Wird eine Endokarditis diagnostiziert, sollte sie sofort von Infektiologen (Antibiotikatherapie!) und wenn notwendig von Herzthoraxchirurgen behandelt werden. Eine möglichst frühe Operation ist mit einer reduzierten Gesamtmortalität und mit dem geringeren Risiko einer rekurrenten Endokarditis assoziiert und sollte daher in besonderen Fällen in Betracht gezogen werden [7, 10].

Literatur

1. Ashrafin H, Griselli M, Rubens MB, Mullen MJ, Sethia B. Pulmonary Homograft Endocarditis 19 years after a Ross Procedure. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2007; 55(1): 55-6.
2. Sullenberger AL, Avedissian LS, Kent SM. Importance of transoesophageal echocardiography in the evaluation of Staphylococcus aureus bacteremia. *J Heart Valve Dis* 2005; 14(1): 23-8.
3. Chamis AL, Gesty-Palmer D, Fowler VG, Corey GR. Echocardiography for the Diagnosis of Staphylococcus aureus Infective Endocarditis. *Curr Infect Dis Rep* 1999; 1(2): 129-135.
4. Murray RJ. Staphylococcus aureus infective endocarditis: diagnosis and management guidelines. *Intern Med J.* 2005; 35(2): 25-44.
5. Gagliardi JP, Nettles RE, McCarty DE, Sanders LL, Corey GR, Sexton DJ. Native valve infective endocarditis in elderly and younger adult patients: comparison of clinical features and outcomes with use of the Duke criteria and the Duke Endocarditis Database. *Clin Infect Dis* 1998; 26:1165-8.
6. Roder BL, Wandall DA, Frimodt-Moller N, Espersen F, Skinhoj P, Rosdahl VT. Staphylococcus aureus endocarditis in Denmark 1982-1991. Clinical picture, complications and antibiotic therapy in nondrug addicts. *Ugeskr Laeger* 2000; 162(3): 345-9.
7. Chirouze C, Cabell CH, Fowler VG Jr, Khayat N, Olaison L, Miro JM, Habib G, Abrutyn E, Eykyn S, Corey GR, Selton-Suty C, Hoen B. International Collaboration on Endocarditis Study Group. Prognostic factors in 61 cases of Staphylococcus aureus prosthetic valve infective endocarditis from the International Collaboration on Endocarditis merged database. *Clin Infect Dis* 2004; 38(9): 1323-7.
8. Abraham J, Mansour C, Veledar E, Khan B, Lerakis S. Staphylococcus aureus bacteremia and endocarditis: the Grady Memorial Hospital experience with methicillin-sensitive S. aureus and methicillin-resistant S. aureus bacteremia. *AM Heart J* 2004; 147(3): 536-9.
9. Paganini H, Firpo V, Villa A, Debbag R, Berberian G, Casimir L, Bologna R. Clinical study and analysis of risk factors for mortality in 86 cases of infectious endocarditis in children in adolescents in Argentina: 1988-2000. *Enferm Infect Microbiol Clin.* 2004; 57(10): 993-6.

10. Chang FY, Mac Donald BB, Peacock JE Jr, Musher DM, Triplett P, Mylotte JM, O'Donell A, Wagener MM, Yu VL. A prospective multicenter study of *Staphylococcus aureus* bacteremia: incidence of endocarditis, risk factors of mortality, and clinical impact of methicillin resistance. *Medicine (Baltimore)* 2003; 82(5): 322-32.
11. Tak T, Reed KD, Haselby RC, McCauley CS Jr, Shukla SK. An update on epidemiology, pathogenesis and management of infective endocarditis with emphasis on *Staphylococcus aureus*. *WMJ* 2002; 101(7): 24-33.
12. Paterson P, Dunn KW. Bacterial endocarditis following a minor burn injury. Case report and review. *Burns* 1999; 25(6): 515-7.
13. Cartotto RC, Macdonald DB, Wasan SM. Acute bacterial endocarditis following burns: case report and review. *Burns* 1998; 24(4): 369-73.
14. Thompson J, Dirksen T, Nube M, Brom AG. Prosthesis endocarditis: treatment of a case occurring 5 years after a Rastelli-Ross operation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1976; 72(1): 28-32.
15. Gonzalez-Lavin L, Robles A, Graf D. Morbidity following the Ross operation. *J Card Surg.* 1988; 3(3): 305-8.
16. Al-Halees Z, Pieters F, Qadoura F, Shahid M, Al-Amri M, Al-Fadley F. The Ross Procedure is the procedure of choice for congenital aortic valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002; 123(3): 437-41.
17. Chang CI, Ke YC, Wang JK, Wu MH. Ross procedure for pediatric aortic valve disease. *J Formos Med Assoc* 2005; 104(7): 487-92.
18. Concha Ruiz M. Replacement of the aortic valve with pulmonary autograft (the ross procedure). *An R Acad Nac Med (Madr)* 2005; 122(1): 45-46.
19. Grinda Jm, Brazille P, Bricourt MO, Mainardi JL, Gonzales-Canali G, Piketti C, Deloche A. Pulmonary homograft endocarditis after Ross procedure. *Ann Thorac Surg* 2004; 78(2): 687-9.
20. Da Costa FD, Pereira EW, Barboza LE, Haggi Filho H, Collatusso C, Gomes CH, Lopes SA, Saretto EA, Ferreira AD, da Costa MB, da Costa IA. Ten year experience with the Ross operation. *Arq Bras Cariol* 2006; 87(5): 583-91.
21. Moidl R, Simon P, Aschauer C, Chevtchik O, Kupilik N, Rodler S, Wolner E, Laufer G. Does the Ross operation fulfil the objective performance criteria established for new prosthetic heart valves? *J Heart Valve Dis.* 2000; 9(2): 190-4.
22. Frutos López M, de Alarcón A, Romero-Rodríguez N. Endocarditis sobre autoinjerto en procedimiento de Ross. (Endocarditis in a patient with autograft by the Ross procedure). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23:511-512.
23. Prat A, Saez de Ibarra J, Vincentelli A, Decoene C, Savoye C, Goffin Y. Late autograft and homograft endocarditis after the Ross operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115: 1388-1389.
24. Chambers JC, Sommerville J, Stone S, Ross DN. Pulmonary autograft procedure for aortic valve disease: long term results of the pioneer series. *Circul* 1997; 96: 2206-2214.

Korrespondierende Autorin:

Dr. Stefanie Hennig
Univ.-Klinik für Innere Medizin I, Klin.
Abt. für Infektionen und Tropenmedizin
1090 Wien, Währingergürtel 18-20
E-Mail: jamie3_hennig@yahoo.de

[zurück zum Inhalt](#)

Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* im Allgemeinen Krankenhaus Wien

C. Bauer

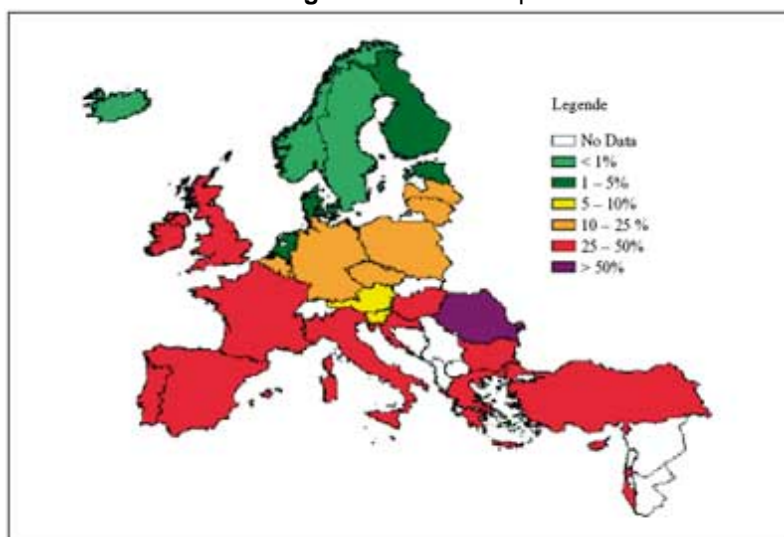
Klinische Abteilung für Krankenhaushygiene, Klin. Inst. für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, Medizinische Universität Wien

Seite
ausdrucken

- **Positive Blutkulturen**
- ***Staphylococcus aureus* in der Blutkultur**
- **MRSA in der Blutkultur**
- **MRSA-Fälle**

Der Anteil von Methicillin-resistentem *Staphylococcus aureus* (MRSA) an invasiven *S. aureus*-Infektionen in Europa wird durch das internationale Netzwerk EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System) überwacht (Abbildung 1). Die Resistenzdaten des nationalen österreichischen Netzwerks ergaben für 2006 einen MRSA-Anteil von *S. aureus* in Blutkulturisolaten zwischen 5 und 10%.

Abbildung 1: MRSA in Europa 2006



Positive Blutkulturen

Die MRSA-Situation im Allgemeinen Krankenhaus (AKH) Wien wurde anhand der Blutkulturdaten aus den Jahren 1999 – 2006 dargestellt (Abbildung 2). Die Klinische Abteilung für Mikrobiologie untersuchte in diesem Zeitraum jährlich mehr als 15.000 Blutkulturen von PatientInnen unseres Hauses. Die Anzahl aller positiven Blutkulturen (Bakterien und Pilze) lag zwischen einem Minimum von $n = 912$ im Jahr 1999 und einem Maximum von $n = 1789$ im Jahr 2003 (Median: $n = 1240$ positive Blutkulturen pro Jahr) (Abbildung 3).

Abbildung 2: Blutkulturdaten aus den Jahren 1999 – 2006 (AKH Wien)

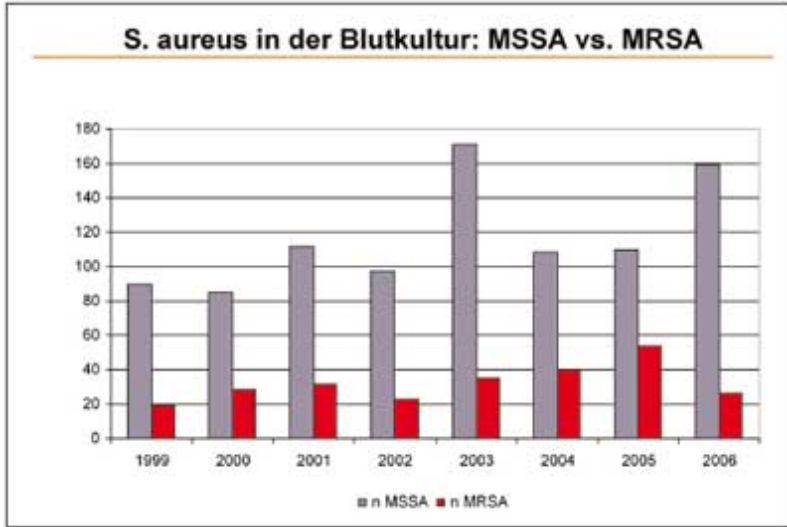
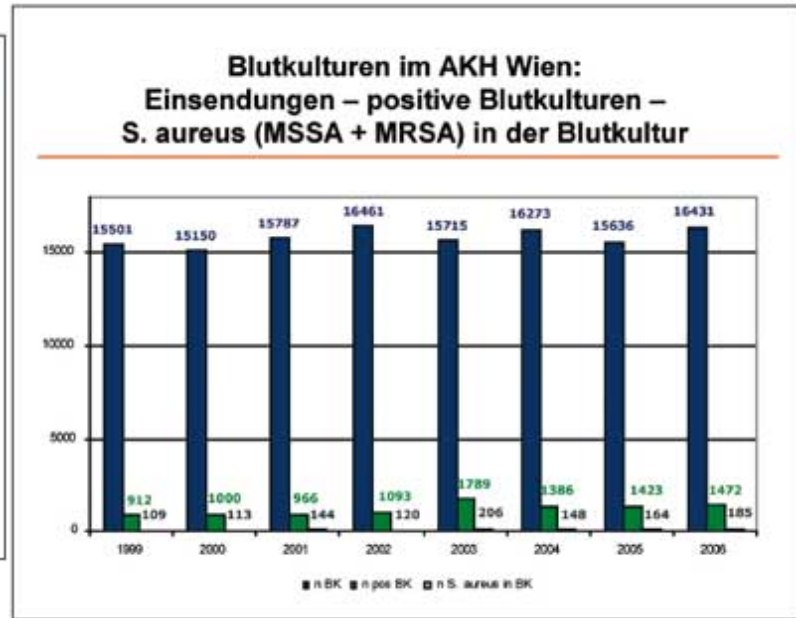


Abbildung 3: Positive Blutkulturen im AKH Wien



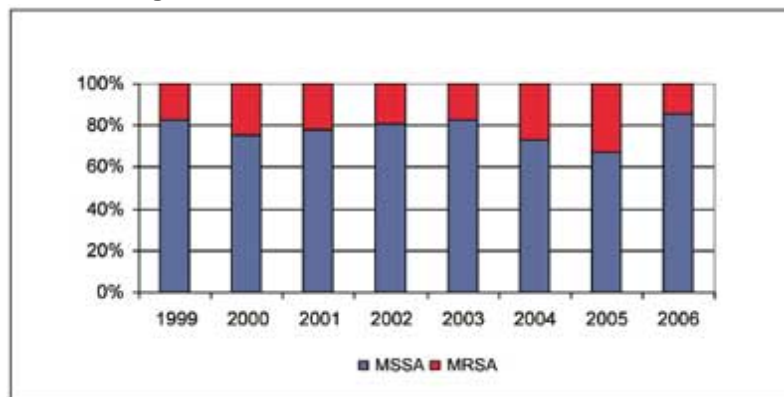
Staphylococcus aureus in der Blutkultur

S. aureus in der Blutkultur wurde mit einem Minimum von n = 109 Fällen im Jahr 1999 und einem Maximum von n = 206 Fällen im Jahr 2003 nachgewiesen (Median: n = 146 Isolate pro Jahr). Der relative Anteil von S. aureus an positiven Blutkulturen bewegte sich zwischen 11% in den Jahren 2000, 2002 und 2004, und 15% im Jahr 2001 (Median: 12%).

MRSA in der Blutkultur

Der Anteil von MRSA an allen S. aureus-Bakteriämien schwankte zwischen 14% im Jahr 2006 und 33% im Jahr 2005 (Median: 20,5%), wobei kein Trend in Richtung Zu- oder Abnahme der MRSA-Rate feststellbar war (Abbildung 4). Für andere, klinisch signifikante Materialien (Respirationstrakt-, Wund- und Urinisolate) ist eine sehr ähnliche MRSA-Rate anzunehmen, wie von Daxböck et al. (JAC 2004) gezeigt wurde.

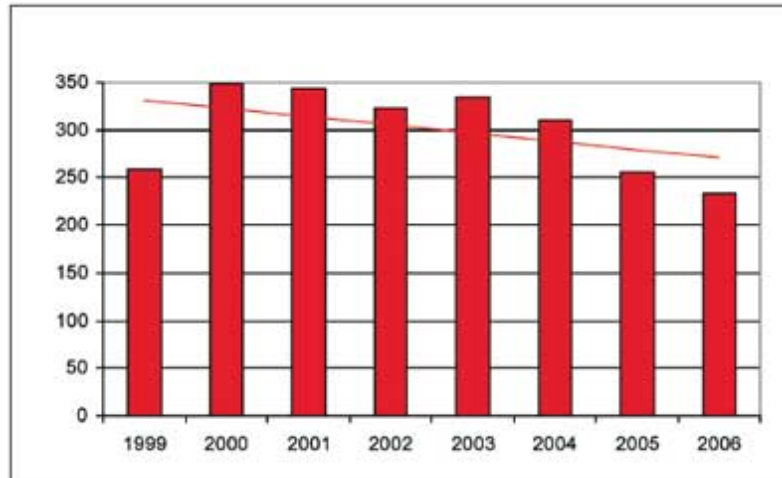
Abbildung 4: Anteil von MRSA an allen S. aureus-Bakteriämien



MRSA-Fälle

Im Rahmen der Erhebung der MRSA-Fälle pro Jahr wurden alle Patienten mit MRSA-Nachweis gezählt, ohne Unterscheidung zwischen Infektion und Kolonisation und unabhängig vom klinischen Material, aus dem der MRSA isoliert wurde. Insgesamt ist hinsichtlich der MRSA-Fälle im untersuchten Zeitraum 1999 – 2006 tendenziell ein Rückgang zu verzeichnen, mit der bisher niedrigsten MRSA-Fallzahl von $n = 233$ im Jahr 2006. Die Prävalenz Panton-Valentine-Leukozidin (PVL)-positiver MRSA im AKH Wien wird derzeit in einer retrospektiven Studie untersucht.

Abbildung 5: MRSA-Fälle im AKH Wien, 1999 – 2006



Anschrift der Verfasserin:

Dr. Claudia Bauer
Klinische Abteilung für Krankenhaushygiene,
Klin. Inst. für Hygiene und Mikrobiologie
1090 Wien, Währinger Gürtel 18-20
E-Mail: claudia.bauer@meduniwien.ac.at

[zurück zum Inhalt](#)

Ausbruch einer akuten Gastroenteritis in einem österreichischen Internat verursacht durch Staphylokokken-Enterotoxine

H. Lagler¹, K. Stich¹, D. Schmid², R. Gattringer¹, S. Huhulescu², F. Allerberger², W. Graninger¹, S. Knapp¹

¹ Univ.-Klinik für Innere Medizin 1, Klin. Abt. für Infektionen und Tropenmedizin, Medizinische Universität Wien

²Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES), Wien



Seite
ausdrucken

- **Einleitung**
 - **Methoden und Ergebnisse**
 - **Zusammenfassung**
 - **Literatur**
-

Einleitung

Am 21. September 2006 kam es in einer Großküche eines Internates in Eisenstadt (Burgenland, Österreich) zum Ausbruch einer Lebensmittelvergiftung. Wenige Stunden nach dem Mittagessen erkrankten 113 von 240 Personen, zwischen 16 und 17 Uhr erkrankten 70 Patienten gleichzeitig.

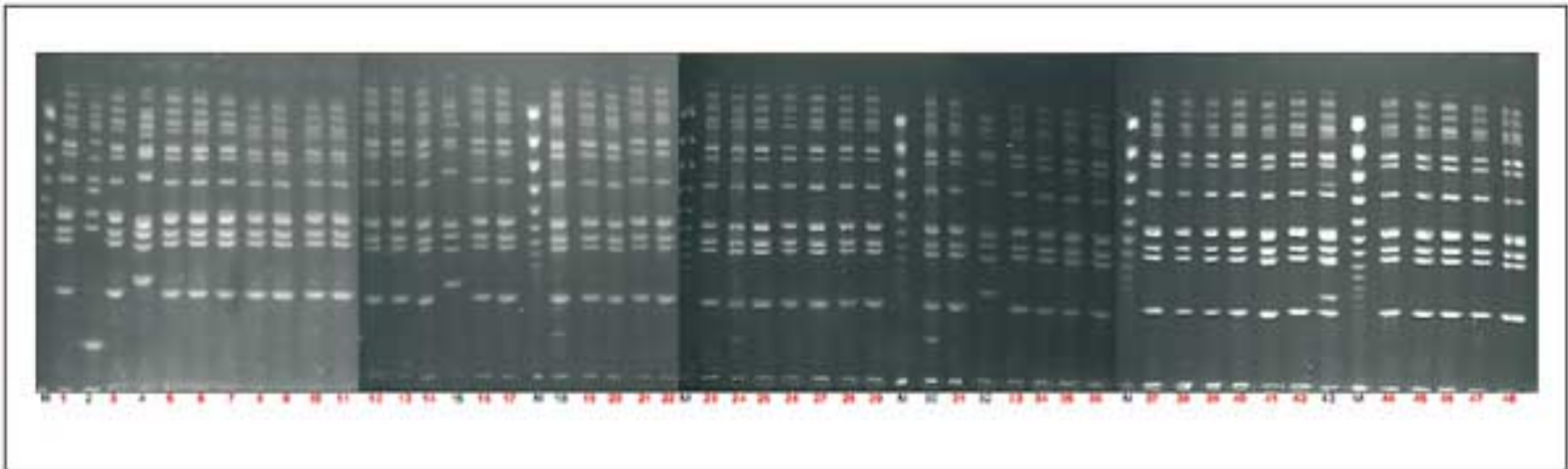
Die Leitsymptome waren Übelkeit/Erbrechen (91,2%), Durchfall (70,8%), abdominelle Krämpfe (68,1%) sowie ein symptomatischer Blutdruckabfall (53%). Nur 24,8% der Patienten entwickelten Fieber über 38°C. Es war bei den meisten Patienten eine intravenöse Flüssigkeitszufuhr erforderlich und es kam zu einem Großeinsatz der Rettung. Insgesamt wurden noch am selben Tag 101 Patienten in 8 verschiedene Krankenhäuser in Burgenland und Niederösterreich stationär aufgenommen. Alle 113 Patienten erholten sich jedoch rasch innerhalb von 24 Stunden. Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer im Spital betrug nur einen Tag, die maximale 3 Tage [1].

Methoden und Ergebnisse

Es wurde noch am selben Tag von 5 Stuhlproben eine Norovirus-PCR [2] durchgeführt, die in zwei Fällen positiv war. Alle weiteren verfügbaren Stuhlproben (n = 45) zeigten in den darauf folgenden Tagen kein Wachstum von Salmonella, enterohämorrhagischen E. coli, Yersinia und Campylobacter, jedoch 44 Proben zeigten ein Wachstum von Staphylococcus aureus [3]. Die Norovirus-PCR war letztendlich nur in insgesamt drei Fällen positiv (Genotyp II). Es konnte weiters S. aureus aus dem Mittagessen (Reisgericht) und aus Nasen- und Handabstrichen vom Küchenpersonal isoliert werden. Diese Stämme wurden zur weiteren Typisierung molekularbiologisch untersucht. Es wurde eine Pulsfeldgelelektrophorese (PFGE) [4] und eine Staphylokokken-Protein A-Gen (spa)-Typisierung [5] durchgeführt.

Es zeigte sich der Nachweis eines klonalen Ausbruches. Sowohl die S. aureus-Stämme aus dem Reis und jene von der Handfläche eines Kochs, welcher palmar eine chronische Wunde hatte, als auch jene aus der überwiegenden Anzahl der Stuhlproben, zeigten in der Typisierung eine 100%-ige Übereinstimmung (Abbildung 1). Interessant war auch, dass es sich um einen noch nicht bekannten spa-Typ handelte. Er wurde in der spa-Daten bank (www.ridom.de) unter der Nummer t2046 registriert [1].

Abbildung 1: PFGE-Muster von S. aureus chromosomale DNA-Aufspaltung durch SmaI; Spalte 1: Mittagessen/
Reisgericht; Spalte 2 - 4: Hand- und Nasenabstrich des Küchenpersonals; Spalte 5 - 48: Stuhl von Patienten;
M: Längenstandard; Rot markierte Spalten: identisches PFGE-Muster



Der klonale S. aureus-Stamm wurde weiters auf 19 verschiedene Exotoxingene wie toxic shock syndrome-1 (tst-1), staphylococcal enterotoxin-(se) und enterotoxin-like (sel) Gene (sea - see, seg - selr und selu), sowie auf den übergeordneten accessory gene regulator (agr) Locus mittels PCR untersucht. Es zeigte sich das Genmuster: agr I, sea, sed, selj, selr.

Zusammenfassung

Es konnte mittels epidemiologischer und molekularbiologischer Methoden der anfängliche Verdacht einer Norovirus-Infektion entkräftet und der Beweis einer Lebensmittelvergiftung verursacht durch Enterotoxine (SEA, SED, SELJ SELR) von *S. aureus* erbracht werden. Es ist auch rückblickend von der Klinik eine Norovirus-Infektion unwahrscheinlich, weil dafür die IKZ zu kurz war (wenige Stunden) und die klinische Besserung der Patienten zu rasch (meist <12 Stunden) eingetreten ist [6]. Weiters zeigt sich auch, dass dieser Ausbruch durch Einhaltung der Hygienerichtlinien verhindert hätte werden können.

Literatur

1. Schmid et al., 2007, Euro Surveill, 12, 224.
2. Schmid et al., 2005, Wien Klin Wochenschr, 117, 802-8.
3. Anonymous, 2001, ISBN 3-86123-126-0, Standardisierung und Qualitätssicherung in mikrobiologischer Labordiagnostik. Richtlinien.
4. Bannerman et al., 1995, J Clin Microbiol, 33, 551-5.
5. Ruppitsch et al., 2006, J Clin Microbiol, 44, 2442-8.
6. Kaplan et al., 1982, Ann Intern Med, 96, 756-61.

Korrespondierender Autor:

Dr. Heimo Lagler
Univ.-Klinik für Innere Medizin I, Klin.
Abt. für Infektionen und Tropenmedizin
1090 Wien, Währingergürtel 18-20
E-Mail: heimo.lagler@meduniwien.ac.at

[zurück zum Inhalt](#)

Ein Wasserzählermonteur nach Türkeiurlaub

S. Hagenauer-Drektraan, Ch. Wenisch

4. Medizinische Abteilung mit Infektions- und Tropenmedizin, SMZ-Süd KFJ-Spital, Wien



- **Fallbericht**
 - **Diskussion**
 - **Literatur**
-

Fallbericht

Ein 41-jähriger Mann wurde wegen seit 5 Tagen bestehenden Hustens und Fiebers bis 40°C aufgenommen. Bereits am zweiten Erkrankungstag hatte er seinen Hausarzt aufgesucht, der ihm Penicillin V verschrieben hatte. Der Mann hatte allerdings weiterhin gefiebert und mehrfach breiige Stühle abgesetzt. Zusätzlich hatte die Ehefrau des Patienten eine Wesensveränderung ihres Mannes beobachtet, worauf eine Spitalseinweisung veranlasst wurde.

Der Mann ist von Beruf Wasserzählermonteur, Raucher (30 packyears) und war 4 Wochen vor Erkrankungsbeginn von einem Cluburlaub in der Türkei zurückgekehrt. 2 Wochen vor Einsetzen der ersten Symptome hatte er erstmals seit einem halben Jahr den Wellnessbereich im hauseigenen Keller benützt.

Vorerkrankungen

Mit 24 Jahren hatte sich der Mann im Rahmen eines Autounfalls eine Milzruptur zugezogen und wurde splenektomiert. Eine Clavicula-Fraktur wurde operativ stabilisiert, ein Jahr später wurde das Osteosynthesematerial wieder entfernt. Aufgrund einer Cataracta traumatica, die ebenfalls eine Folge des Unfalls war, hat der Mann vor 3 Jahren eine Kunstlinse im rechten Auge erhalten.

Nach der Splenektomie erfolgte keine Vakzination gegen Pneumokokken und *Hämophilus influenzae*.

In der Erstuntersuchungsambulanz des Krankenhauses präsentierte sich ein hochfiebernder Patient, der im Ductus verlangsamt war und deutlich geschwächt imponierte. Er war tachykard und tachypnoisch. Die klinische Untersuchung ergab im Übrigen einen unauffälligen Befund.

Nach einer Blutabnahme, inklusive Blutkultur, und Durchführung eines Lungenröntgens wurde der Patient stationär aufgenommen.

Klinischer Status

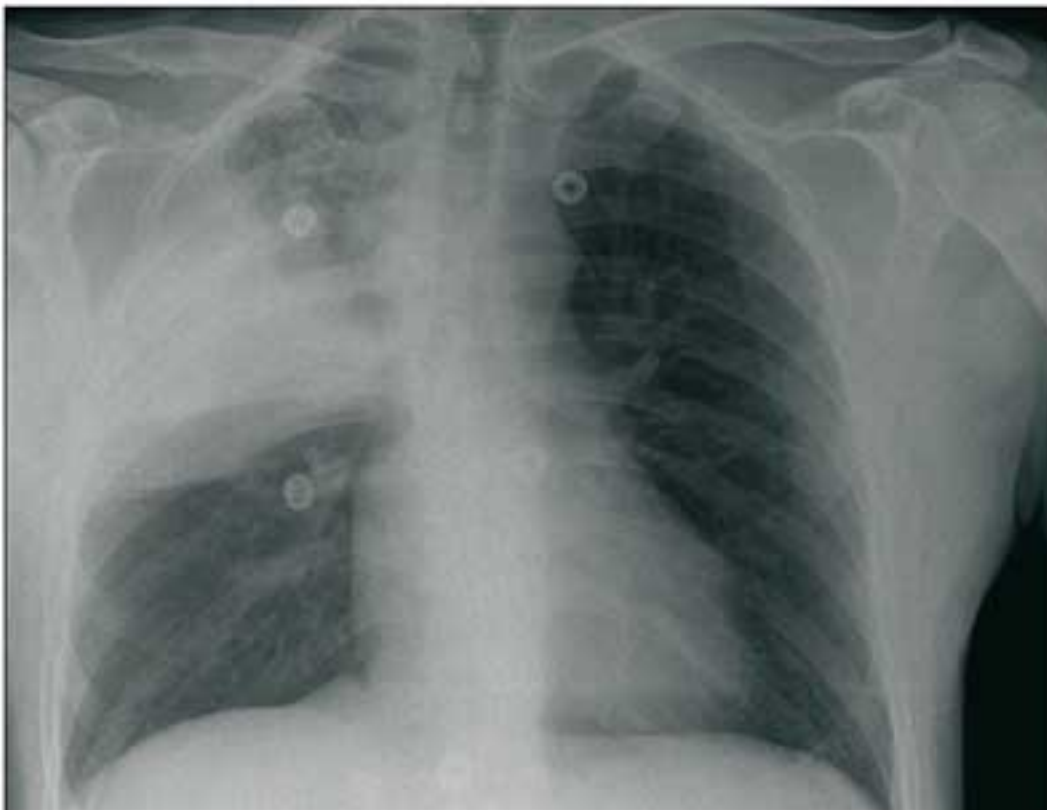
Puls 110/min./rhythmisch, RR 120/80, Atemfrequenz 30/min., Temperatur (axillär) 39,5°C, Caput/Collum: geringe Rachenrötung; Cor: kein pathologisches Strömungsgeräusch; Pulmo: leises Atemgeräusch, keine Rasselgeräusche; Abdomen: weich, indolent; neurologisch: Vigilanzminderung, keine Nackensteifigkeit; Haut: bland; periphere Lymphknoten: nicht palpabel.

Im Labor waren folgende Parameter auffällig: Leukozyten: 14,03/nl (4 – 10/nl), CRP 300 mg/l (0,8 – 5,0 mg/l), Procalcitonin 1,94 ng/ml (0 – 0,5 ng/ml), Serum-Natrium 127 mmol/l (135 – 150 mmol/l), BUN 28 mg/dl (6 – 25 mg/dl), Kreatinin 1,57 mg/dl (0,7 – 1,2 mg/dl), GOT 56 U/l (– 50 U/l), GPT 53 U/l (– 50 U/l), gGT 69 U/l (– 60 U/l).

Die arterielle Blutgasanalyse ergab eine respiratorische Partialinsuffizienz (pO₂ 54 mmHg, pCO₂ 30 mmHg).

Im Röntgen kam ein Infiltrat im rechten Oberlappen zur Darstellung (Abbildung 1), woraufhin eine weitere Blutkultur abgenommen wurde und Harn-Antigen-Tests auf Legionellen und Pneumokokken durchgeführt wurden.

Abbildung 1: Infiltrat im rechten Oberlappen



Der Harn-Antigen-Test auf *Legionella pneumophila* war positiv. Die Legionellenserologie war zu diesem Zeitpunkt negativ.

Der Patient erhielt eine antibiotische Therapie mit Levofloxacin (2 x tgl. 500 mg i.v.), woraufhin er sich bereits nach 2 Tagen klinisch besserte und sich die Entzündungsparameter rückläufig zeigten.

Am 4. Behandlungstag erfolgte die telefonische Auskunft der Abteilung für Mikrobiologie, dass in der ersten Blutkultur *S. aureus* gewachsen ist. Der schriftliche Befund zeigte im Antibiogramm einen vollemptfindlichen Erreger, sodass die Therapie mit Levofloxacin beibehalten wurde. Die zweite Blutkultur, welche ca. 2 Stunden nach der ersten abgenommen worden war, ergab kein Keimwachstum. Der Patient war inzwischen afebril und die Entzündungsparameter waren weiterhin rückläufig.

Am 7. und 13. Therapietag wurden weitere Blutkulturen abgenommen, welche kein Erregerwachstum zeigten. Mittels Echokardiographie wurde eine Endokarditis ausgeschlossen. Eine Computertomographie von Thorax und Abdomen wurde zur Fokussuche durchgeführt. Abgesehen von der Lobärpneumonie kamen völlig unauffällige Verhältnisse zur Darstellung.

Der Patient wurde insgesamt 2 Wochen stationär behandelt. Zum Zeitpunkt der Entlassung bestand lediglich eine geringe Belastungsdyspnoe. Aufgrund der positiven Blutkultur mit *S. aureus* wurde die Therapie mit Levofloxacin peroral fortgesetzt.

Bei einer ambulanten Kontrolle 4 Tage nach Entlassung waren die Entzündungsparameter (Leukozytenwert, CRP) wieder im Normbereich. Die Legionellenserologie, welche bei Entlassung kontrolliert worden war, war inzwischen positiv (*L. pneumophila* 1 – 7 IgG-Ak >500 U/l, *L. pneumophila* 1 – 7 IgM-Ak 125 U/l).

Diskussion

Es wurde ein Patient mit *S. aureus*-Bakteriämie bei Legionellose beschrieben. Handelte es sich dabei um eine echte *S. aureus*-Bakteriämie oder um eine Kontamination?

Die Risikofaktoren [1, 2] für eine *S. aureus*-Bakteriämie sind: intravaskuläre Katheter, Hautdefekte, Fremdkörper (Prothesen, Piercings), i.v. Drogenabusus, Diabetes mellitus, Malignom, Immunsuppression und eine hohe nasale Kolonisationsrate mit *S. aureus* [3].

Der einzige Risikofaktor bei diesem Patienten war die Kunstlinse im rechten Auge. Zum Zeitpunkt der Erkrankung lag jedoch kein klinischer Hinweis für eine Fremdkörperinfektion vor.

Riad Khatib et al. setzte sich 2001 [4] mit der Bedeutung des Nachweises von *S. aureus* in nur einer Blutkultur auseinander, indem er 235 Patienten mit *S. aureus* in der Blutkultur retrospektive untersuchte, und stellte fest, dass bei 26% dieser Patienten *S. aureus* in nur einer Blutkultur nachgewiesen wurde. Bei 14,8% dieser Patienten handelte es sich um eine Kontamination. Er definierte die Begriffe Kontamination und echte Bakteriämie folgendermaßen:

Kontamination: Positive Blutkultur ohne klinische Zeichen einer Infektion oder einer eindeutigen Infektionsquelle und ohne vorherigen Einsatz eines Staphylokokken-wirksamen Antibiotikums.

Echte Bakteriämie: Positive Blutkultur mit klinischen Zeichen einer Infektion.

Khatib wies jedoch darauf hin, dass bei Vorliegen von Infektionszeichen, die durch eine andere Ursache erklärt werden könnten, ebenfalls an die Möglichkeit einer Kontamination gedacht werden sollte.

Bei diesem Patienten lagen keine Risikofaktoren für eine Bakteriämie vor. Laut Definition von Khatib et al., hat es sich zwar um eine echte Bakteriämie gehandelt, allerdings konnten die klinischen Infektionszeichen durch die Legionellose erklärt werden.

Es dürfte sich in diesem Fall mit hoher Wahrscheinlichkeit um eine Kontamination gehandelt haben, eine echte Bakteriämie kann jedoch nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Literatur

1. Vance G Fowler and Daniel J Sexton, Jacobsson G, Dashti S, Wahlberg T, Andersson R. The epidemiology of and risk factors for invasive Staphylococcus aureus infections in western Sweden. Scand J Infect Dis 2007; 39:6.
2. Lyytikäinen O, Ruotsalainen E, Jarvinen A, et al. Trends and outcome of nosocomial and community-acquired bloodstream infections due to Staphylococcus aureus in Finland, 1995-2001. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2005; 24:399.
3. von Eiff C, Becker K, Machka K, Stammer H, Peters G. Nasal Carriage as a Source of Staphylococcus aureus Bacteremia. NEJM 2001; 344:11-16.
4. Khatib R, Schaffer C, Johnson LB. Single Positive Blood Culture for Staphylococcus aureus: Causes and Outcome. Scand J Infect Dis 2002; 34: 645-647.

Korrespondierende Autorin:

Dr. Sabine Hagenauer-Drektraan

4. Med. Abteilung mit Infektions- und Tropenmedizin,

SMZ-Süd KFJ-Spital

1100 Wien, Kundratstraße 3

E-Mail: sabine.hagenauer@wienkav.at

[zurück zum Inhalt](#)

Ein Gefängnisinsasse kann nicht mehr gehen

I. Zollner-Schwetz, R. Krause
Univ.-Klinik für Innere Medizin, Infektiologie, Klinische Abteilung für Pulmologie,
Medizinische Universität Graz



- **Fallbericht**
 - **Diskussion**
 - **Literatur**
-

Fallbericht

Ein 28-jähriger Mann kam aus einer Justizanstalt in die Notaufnahme unserer Klinik. Die Eigenanamnese war wegen Somnolenz zunächst nicht erhebbar. Die Justizwachebeamten berichteten, der Patient sei wegen zunehmender Verwirrtheit am Vorabend auf die Krankenstation der Justizanstalt verlegt worden und sei wegen Verschlechterung der Vigilanz in die Notaufnahme gebracht worden.

Bei der Erstuntersuchung war der Patient somnolent, reagierte auf Ansprache nur mit Öffnen der Augen. Während des Aufenthaltes in der Notaufnahme besserte sich jedoch die Vigilanz des Patienten und er berichtete, seit einiger Zeit nicht mehr richtig gehen zu können. Als Vorerkrankungen gab der Patient eine chronische Hepatitis C und intravenösen Drogenabusus an. Der Blutdruck war 90/60 bei einer Herzfrequenz von 131/min. Die Auskultation der Lungen ergab beidseits feuchte Rasselgeräusche, die Auskultation des Herzens war unauffällig. Das Aufnahmelabor zeigte eine Leukozytose (34,97 G/L), eine Thrombozytopenie (86 G/L), eine Hyponatriämie (123 mmol/L), eine Erhöhung des C-reaktiven Proteins (160,6 mg/L, normal bis 8) und der Lactatdehydrogenase (414 U/L, normal bis 240), die anderen Laborwerte lagen im Normbereich. Ein Harntest auf Morphine und andere Substanzen war negativ. Aufgrund des anfangs somnolenten Zustandsbildes wurde eine Computertomographie von Schädel und Gehirn veranlasst. Die Untersuchung ergab keine pathologischen Veränderungen. Die Liquorpunktion zeigte klaren Liquor mit einer Zellzahl von 111/μL, davon 90% Granulozyten (Laktat erhöht, Glucose im Normbereich). Das Thoraxröntgen zeigte ausgeprägte teils fleckige, teils ringschattenartige und rundherdartige alveoläre Infiltrate in beiden Lungen (Abbildung 1). Weiterführend wurde eine Computertomographie der Lunge durchgeführt. Es zeigten sich multiple Kavernen in beiden Lungen mit Prädominanz der Oberlappen beidseits und des Mittellappens, vereinbar mit Compuabszedierenden Herden. Der Patient wurde mit den Arbeitsdiagnosen abszedierende Pneumonie und Paraparese unklarer Genese stationär aufgenommen und

erhielt eine empirische antibiotische Therapie mit Ceftriaxon und Clindamycin.

Abbildung 1: Das Thorax-Röntgen zeigte bei Aufnahme ausgeprägte teils fleckige, teils ringschattenartige und rundherdartige alveoläre Infiltrate in beiden Lungen.

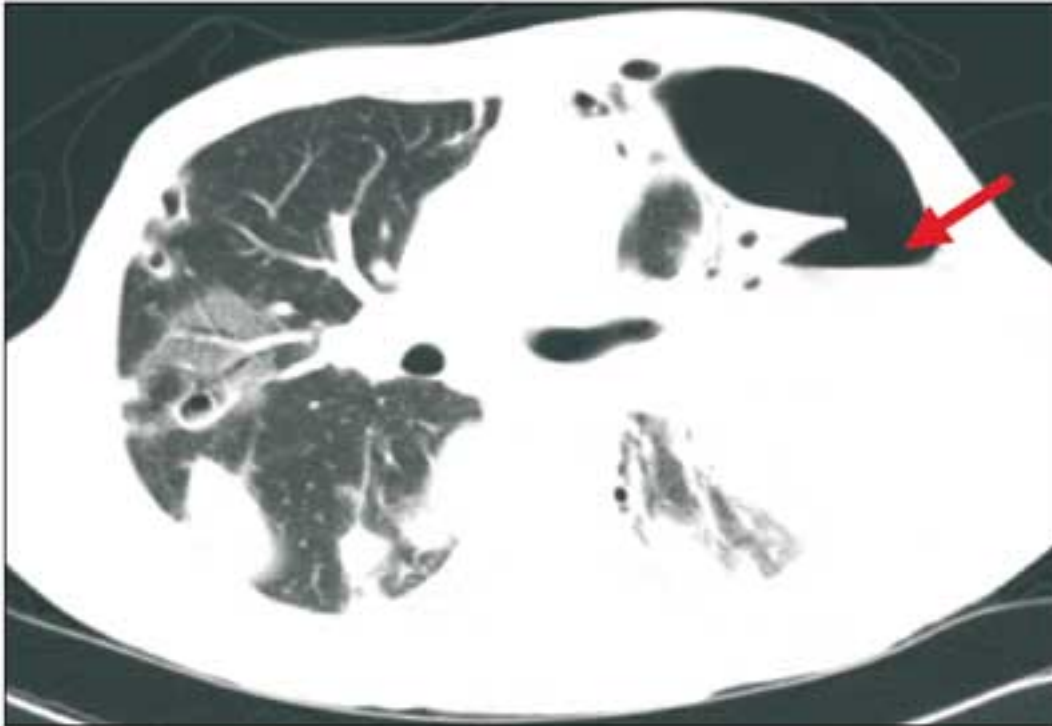


Am Tag nach der Aufnahme konnten sowohl aus der Blutkultur als auch der Liquorkultur Gram-positive Kokken isoliert werden, die in weiterer Folge als Methicillin-sensibler *Staphylococcus aureus* identifiziert wurden. Die antibiotische Therapie wurde daraufhin auf Flucloxacillin und Rifampicin umgestellt. Wegen der Paraparese der unteren Extremitäten wurde eine Magnetresonanztomographie der Wirbelsäule durchgeführt. Diese zeigte einen 3 cm im Durchmesser haltenden Abszess im Musculus erector spinae rechts auf Höhe des zweiten Lendenwirbels und Kontrastmittel-Enhancement im Duralsack im Bereich der mittleren Brustwirbelsäule. Weiterführend wurde eine transösophageale Echokardiographie durchgeführt, die eine 8 mm große Vegetation am septalen Segel der Trikuspidalklappe ergab.

Unter der Therapie mit Flucloxacillin und Rifampicin waren die Entzündungswerte zunächst rückläufig. Am sechsten Tag des stationären Aufenthaltes kam es jedoch zu einem neuerlichen Anstieg des C-reaktiven Proteins. Eine Computertomographie der Lunge wurde veranlasst und ergab ein ausgedehntes Pleuraempyem links mit einem Luftflüssigkeitsspiegel nach einer Abszessruptur mit Atelektase der Restlung links (Abbildung 2). Es wurde umgehend eine chirurgische Sanierung der linken Lunge mittels Segmentresektionen,

Dekortikation, Lavagen und der Anlage einer Thoraxdrainage vorgenommen. Sechs Wochen nach der Aufnahme konnte der Patient beschwerdefrei entlassen werden. Die Vegetation auf der Trikuspidalklappe war nicht mehr nachweisbar.

Abbildung 2: Die Computertomographie des Thorax ergab ein ausgedehntes Pleuraempyem links mit einem Luftflüssigkeitsspiegel nach einer Abszessruptur mit Atelektase der Restlung links.



Zusammenfassend lag eine Trikuspidalklappenendokarditis durch *S. aureus* in erster Linie durch intravenösen Drogenabusus mit septischen Absiedelungen in die Lunge, in die paravertebrale Muskulatur und in das Myelon vor. Die Absiedelung in das Myelon erklärt das initiale Vorliegen der Paraparese.

Diskussion

Eine Endokarditis der Klappen des rechten Herzens stellt eine wichtige Differentialdiagnose bei fiebernden Patienten mit bekanntem intravenösem Drogenabusus dar. In einer Studie über i.v. Drogenabhängige mit Fieber wurde bei 13% eine Endokarditis diagnostiziert. Die Erkrankung betrifft fast immer die Trikuspidalklappe und selten die Pulmonalklappe. Eine Beteiligung der Mitralk- oder Aortenklappe kommt in etwa 14% der Fälle vor. Etwa 70% der Fälle von Endokarditis des rechten Herzens werden durch *S. aureus* verursacht.

Die Symptome einer Rechtsherzendokarditis sind unspezifisch. Fieber, Husten, Dyspnoe, thorakale Schmerzen und Hämoptysen können vorkommen. Zu den häufigsten Komplikationen gehören septische Embolisierungen, aber auch Pleuraergüsse und pulmonale

Abszesse. Die Ruptur von Abszessen kann zu Empyemen und Pneumothorax führen, während die Zerstörung der Trikuspidalklappe zum Rechtsherzversagen führen kann.

Zur Diagnose einer Rechtsherzendokarditis werden die Duke-Kriterien herangezogen, obwohl immunologische und vaskuläre Phänomene, die zu den diagnostischen Kriterien gehören, bei der Rechtsherzendokarditis seltener vorkommen als bei Endokarditiden der Klappen des linken Herzens. Für die mikrobiologische Diagnostik ist die Abnahme von Blutkulturen besonders wichtig, wobei insgesamt mindestens 3 Blutkultur-Paare (bestehend aus 1 aeroben und 1 anaeroben Blutkulturflasche) angelegt werden sollten. Der Zeitabstand zwischen den Blutkulturabnahmen ist nicht standardisiert (es existieren in der Literatur Empfehlungen, alle 3 Blutkultur-Paare auf einmal oder halbstündlich abzunehmen).

Bei mehr als der Hälfte aller Patienten mit Rechtsherzendokarditis finden sich initial pulmonale Infiltrate, die auf septische Emboli hinweisen. Daher sollte ein Thorax-Röntgen bei der Abklärung von Fieber bei Patienten mit intravenösem Drogenabusus nicht fehlen. Bei Anzeichen einer klinischen Verschlechterung unter Therapie sollten neuerlich bildgebende Verfahren zum Einsatz kommen, um Komplikationen frühzeitig zu erkennen. Bei klinischem Verdacht auf eine Endokarditis sollte eine transösophageale Echokardiographie (TEE) durchgeführt werden, um Vegetationen nachweisen zu können. Die Sensitivität der TEE zur Detektion von Vegetationen beträgt 87 – 100%, die Spezifität 89 – 100%, während die transthorakale Echokardiographie nur eine Sensitivität von 40 – 80% aufweist.

Eine empirische antibiotische Therapie muss sofort nach Abnahme der Blutkulturen eingeleitet werden und muss sich an der lokalen Resistenzlage orientieren. Bei niedriger Inzidenz von Methicillin-resistentem *S. aureus* (MRSA) kommt zur initialen Therapie ein Penicillinase-festes Penicillin (z.B. Flucloxacillin) oder Cephalosporin 1 (z.B. Cefazolin), bei septisch-embolischen Komplikationen mit Abszessen in Kombination mit Rifampicin, zum Einsatz. Alternativ kann Vancomycin i.v. verabreicht werden. Sobald die Ergebnisse der mikrobiologischen Diagnostik vorliegen, sollte die Therapie falls notwendig adaptiert werden. In einer Studie war eine orale Therapie mit Ciprofloxacin und Rifampicin über 4 Wochen sowohl effektiv als auch gut verträglich. Die Therapiedauer ist abhängig von der klinischen Situation, sollte jedoch bei Vorhandensein von septischen Absiedelungen und einer Beteiligung der Mitral- oder Aortenklappe mindestens 4 Wochen betragen. Da eine chirurgische Intervention notwendig sein kann (u.a. bei konservativ nicht beherrschbarer Infektion, Herzdekompensation aufgrund einer Trikuspidalklappeninsuffizienz, Klappensegelruptur etc.), sollten die Patienten frühzeitig an einer Herzchirurgie vorgestellt werden.

Literatur

1. Hecht SR, Berger M. Right-sided endocarditis in intravenous drug users. Prognostic features in 102 episodes. *Ann Intern Med.* 1992 Oct 1;117(7):560-6.
2. Heldman AW, Hartert TV, Ray SC, Daoud EG, Kowalski TE, Pompili VJ, Sisson SD, Tidmore WC, vom Eigen KA, Goodman SN, Lietman PS, Petty BG, Flexner C. Oral antibiotic treatment of rightsided staphylococcal endocarditis in injection drug users: prospective randomized comparison with parenteral therapy. *Am J Med.* 1996 Jul;101(1):68-76.
3. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG Jr, Ryan T, Bashore T, Corey GR. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2000 Apr;30(4):633-8.
4. Moss R, Munt B.: Injection drug use and right sided endocarditis. *Heart.* 2003 May;89(5):577-81.
5. Murray RJ.: Staphylococcus aureus infective endocarditis: diagnosis and management guidelines. *Intern Med J.* 2005 Dec;35 Suppl 2:S25-44.
6. Mylonakis E, Calderwood SB.: Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med.* 2001 Nov 1;345 (18):1318-30.
7. Weisse AB, Heller DR, Schimenti RJ, Montgomery RL, Kapila R.: The febrile parenteral drug user: a prospective study in 121 patients. *Am J Med.* 1993 Mar; 94(3):274-80.

Korrespondierende Autorin:

Ass. Dr. Ines Zollner-Schwetz
Infektiologie, Klin. Abt. für Pulmologie
Univ.-Klinik für Innere Medizin (UIKM)
8036 Graz, Auenbruggerplatz 20
E-Mail: ines.schwetz@meduni-graz.at

[zurück zum Inhalt](#)

MRSA bei Haus- und Nutztieren und die Frage der Übertragung auf Menschen

C. Cuny¹, C. Stanek², W. Witte¹

¹ Nationales Referenzzentrum für Staphylokokken, Robert-Koch-Institut, Bereich Wernigerode, Wernigerode, Deutschland

² Veterinärmedizinische Universität Wien, Klinisches Department für Kleintiere und Pferde, Wien, Österreich



Seite
ausdrucken

- **Schlüsselwörter**
- **Zusammenfassung**
- **Key-words**
- **Summary**
- **MRSA in der Humanmedizin: Warum wir sie nicht mögen.**
- **MRSA bei Haus- und Nutztieren: Gelegentliche Übertragung von Menschen ausgehend oder auch Ausbreitung mit Infektketten bei Tieren?**
- **Wechselseitige Übertragung von MRSA zwischen Menschen und anderen Tierarten?**
- **Material und Methoden**
- **Ergebnisse**
- **Diskussion**
- **Literatur**

Schlüsselwörter:

MRSA, Pferde, Schweine, Menschen, wechselseitige Übertragung

Zusammenfassung

Über das Auftreten von Methicillinresistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) als Besiedler und Infektionserreger bei Tieren wird in der letzten Zeit verstärkt berichtet. Dabei ist die Frage der wechselseitigen Übertragung zwischen Tieren und Menschen von besonderem Interesse. MRSA der klonalen Linie ST254, *spa*-Typ t036, SCC*mec* IVd wurden in verschiedenen Kliniken der Veterinärmedizinischen Universität Wien aus Infektionen und nasaler Besiedlung bei Pferden, aber auch aus Nasenabstrichen von Tierärzten, Betreuungspersonal und Studenten isoliert. Demgegenüber zeigen MRSA ST254 aus Krankenhäusern den *spa*-Typ t009 und besitzen SCC*mec*-Elemente des Typs IVh.

Neben MRSA ST254 wurden auch die klonalen Linien ST398, t011, SCC*mec* IVa, und ST1, t127, SCC*mec* IVa nachgewiesen.

MRSA ST398, t011/t034; SCC*mec*V ist auch in Deutschland als nasaler Besiedler bei Schweinen weit verbreitet und tritt vergleichsweise häufig auch als nasaler Besiedler bei Menschen mit beruflicher Exposition zur Schweinezucht auf.

Key-words:

MRSA, horses, pigs, humans, mutual transmission

Summary

There are increasing reports about the emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in animals. Of particular interest is the question of mutual transmission between humans and animals. MRSA of clonal lineage ST254, *spa* type t036, SCC*mec* IVd had been isolated from horses treated in different clinical departments of Vienna Veterinary University as well as from veterinarians, veterinary personnel and students. In contrast to this MRSA ST254 from nosocomial infections in humans exhibit *spa* t009 SCC*mec* IVh.

Besides ST254 two other clonal lineages were demonstrated: ST398, t011, SCC*mec* IVa and ST1, t125, SCC*mec* IVa.

MRSA ST398, t011/t034, SCC*mec*V is obviously widely disseminated as nasal colonizer in pigs in Germany and also frequent as nasal colonizer in humans with professional exposure to pig farming.

MRSA in der Humanmedizin: Warum wir sie nicht mögen.

MRSA stellen in der Humanmedizin als Erreger nosokomialer Infektionen seit Jahrzehnten eine Bedrohung dar. Systemische Infektionskrankheiten sind mit erheblicher Letalität assoziiert, Epidemiestämme (haMRSA) besitzen dabei eine besondere Ausbreitungsfähigkeit. Unabhängig von Krankenhäusern und den damit verbundenen Risikofaktoren treten MRSA in den letzten 5 Jahren weltweit als Erreger tiefgehender Haut- und Weichgewebeeinfektionen auf.

MRSA bei Haus- und Nutztieren: Gelegentliche Übertragung von Menschen ausgehend oder auch Ausbreitung mit Infektketten bei Tieren?

Beginnend mit einer durch MRSA verursachten Mastitis beim Milchvieh in Belgien 1972, gab es in den Folgejahren Berichte über sporadische Infektionen bei verschiedenen Haus-tierarten und in letzter Zeit ein gehäuftes Auftreten in Tierkliniken und beim Veterinärpersonal.

- Erstmals berichtet 1972 im Zusammenhang mit Mastitis beim Rind (Devriese et al., Zbl. Vet. Med. 1972; B19: 598-605)
- Danach mehrere Berichte über sporadische Infektionen bei verschiedenen Tierspecies
- Cluster von Infektionen bei Pferden in einer Tierklinik in Kanada (Weese et al., EID 2005; 11: 430-435)
- Cluster von Infektionen bei Pferden in Tierkliniken in Deutschland und in Österreich (VUW) (Walther et al., B.M. Tierärztl. Wochenschr. 2006; 119: 222-232; Cuny et al., Euro Surveillance 2006; 11: 222-223)
- MRSA im Zusammenhang mit Hautinfektionen bei kleinen Haustieren, Hund und Katze, infektiöser Hospitalismus und Übertragung „zu Hause“ (Loeffler et al., JAC 2005; 56: 692-697; Strommenger et al., JAC 2006; 57: 461-465)
- MRSA als weit verbreitete nasale Besiedler bei Schweinen in den Niederlanden (de Neeling et al., Vet. Microbiol. 2007; 122: 366-372)
- Ausbruch von Mastitis puerperalis bei Kühen in Ungarn (Juhász-Kaszanyitzky et al., EID 2007; 13: 630- 632)

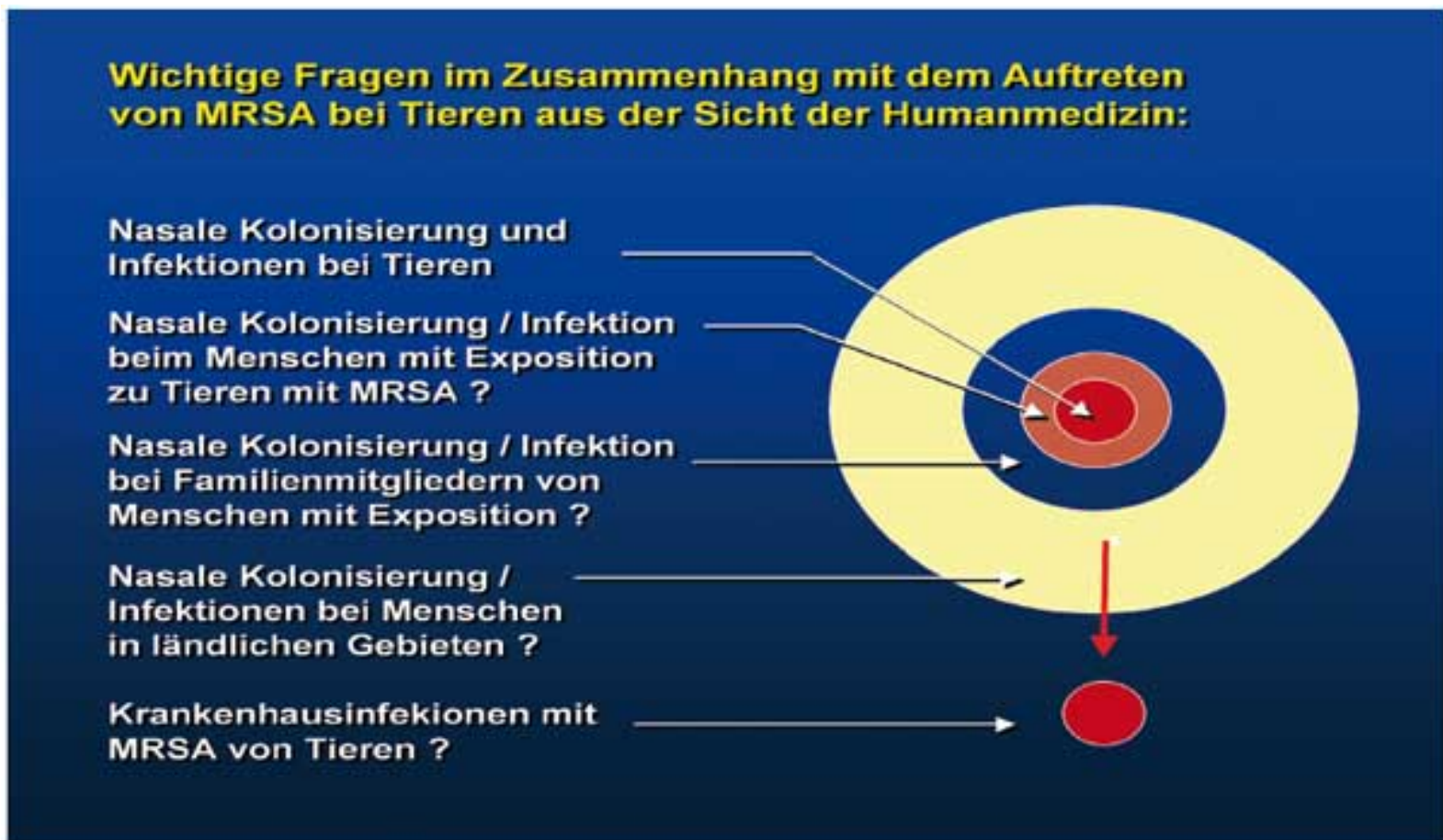
Dabei liegt die Herkunft der MRSA als Verursacher von Hautinfektionen bei Hunden und Katzen offensichtlich beim Menschen (Barnim-Epidemiestamm, T22). Erhebliche Aufmerksamkeit erregten Berichte aus Kanada über das gehäufte Auftreten von MRSA-Infektionen bei Pferden (Weese et al., 2005). In einer früheren Mitteilung (Cuny et al., 2006) informierten wir über ein Cluster von vorwiegend postoperativen Wundinfektionen, aufgetreten in verschiedenen Kliniken der Veterinärmedizinischen Universität Wien, Österreich (VUW) mit MRSA ST254. In dieser Mitteilung wurden weitere Ergebnisse zu Infektketten mit MRSA bei Pferden im Bereich der VUW vorgestellt. Aus den Niederlanden wurde die weite Verbreitung von MRSA der klonalen Linie ST398 als nasaler Besiedler bei Schweinen in

Mastanlagen berichtet (de Neeling et al., 2007), inzwischen gibt es dazu auch Daten aus Dänemark und aus Deutschland.

Wechselseitige Übertragung von MRSA zwischen Menschen und anderen Tierarten?

Die in diesem Zusammenhang wichtigen Fragestellungen zeigt Abbildung 1.

Abbildung 1: Wichtige Fragen im Zusammenhang mit dem Auftreten von MRSA bei Tieren aus der Sicht der Humanmedizin



Der in Kanada bei Pferden und dort auch der am häufigsten in der Bevölkerung verbreitete MRSA wurde zudem als nasaler Besiedler bei exponiertem Veterinärpersonal gefunden (Weese et al., 2005). Ebenso wies man in den Niederlanden (de Neeling et al., 2007) MRSA bei Menschen als nasale Besiedler in unmittelbarem Umfeld zur Schweinemast nach.

In Ungarn wurde bei Kühen mit subklinischen Mastitiden, ebenso bei einem nicht erkrankten Melker MRSA nachgewiesen; noch offen ist die Richtung der Übertragung (Juhász-Kaszanyitzky et al., 2007).

Wir berichten hier über MRSA bei Veterinärpersonal und Tierärzten in Kontakt zu Pferden mit MRSA-Nachweisen sowie bei Schweinen mit nasaler Besiedlung und bei Menschen mit beruflicher Exposition und deren familiärem Umfeld.

Material und Methoden

1. Materialentnahme und Anlegen der Proben:

Abstrichentnahme mittels steriler Tupfer aus relevanten Infektlokalisationen sowie Nasenabstriche bei stationär behandelten Pferden und deren Veterinärpersonal. Weiterhin erfolgte die Probenentnahme aus dem Nasenvorhof von Schweinen in Mastanlagen, ihrem Betreuungspersonal sowie praktizierenden Tierärzten mit Kontakt zu diesen Anlagen. Ausschließlich in Transportmedium überführt wurden die Tupfer zur weiteren phäno- und molekularen Typisierung an das Robert-Koch-Institut, Bereich Wernigerode geschickt. Dort wurden die Proben umgehend parallel auf Selektivagar „CHROMagar-MRSA“ von Becton Dickinson, Heidelberg, sowie auf Blutagar verbracht.

2. Species-Diagnostik für Staphylococcus aureus:

Nach einer Bebrütungszeit von mindestens 24 Stunden bei 37°C erfolgte direkt vom Selektivagar bzw. der Blutplatte für Kolonien mit charakteristischem Erscheinungsbild der Nachweis der Plasmakoagulase im Röhrchentest sowie der Nachweis des Verklumpungsfaktors.

3. Phänotypische Resistenzbestimmung:

Sie erfolgte durch Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration (MHK) entsprechend dem Laboratoriumsstandard DIN 59820 für die Substanzen Benzylpenicillin, Oxacillin, Gentamicin, Erythromycin, Clindamycin, Oxytetracyclin, Moxifloxacin, Linezolid, Rifampicin, Trimethoprim/Cotrimoxazol und Mupirocin nach DIN 58940.

4. PCR für den Nachweis von Resistenzgenen:

DNA-Primer, Zusammensetzung des Ansatzes sowie der Cyclin-Bedingungen erfolgte, wie bei Witte et al. (2005) beschrieben.

5. Molekulare Typisierung:

Alle untersuchten Isolate wurden der spa-Typisierung unterzogen, wie sie bei Strommenger et al. (2006) beschrieben ist. Die Gruppierung verwendeter spa-Typen erfolgte mittels BURP-Algorithmus (www.ridom.com). Aufgrund einer hohen Kongruenz zwischen spa-Typen und MLST-definierten klonalen Linien von *Staphylococcus aureus* ist zumindest bei MRSA eine direkte Zuordnung der spa-Typen zu MLST-Typen (ST) gegeben. Für jeweils 3 Isolate der spa-Typen t036 (ST254), t011 (ST398) und t127 (ST1) wurde dies durch MLST noch einmal bestätigt (MLST nach Enright et al., 2000).

6. Bestimmung der SCCmec-Typen mittels PCR:

Für die Bestimmung der Gruppen I bis V wurden DNA-Primer und Bedingungen entsprechend (Witte et al., 2007) eingesetzt; die Untergruppierung der SCCmec-Elemente des Typs IV wurde entsprechend Milheirico et al. (2007) vorgenommen.

Ergebnisse

Zum Auftreten und zur Verbreitung von MRSA in verschiedenen Departments der VUW

Die Inzidenz lag in den Jahren 2004, 2005 und 2006 bei 4 – 5 Fällen auf 1000 Aufnahmen. Die Ergebnisse sind in Abbildung 2 zusammengestellt. Anlass für den Beginn des systematischen Verfolgens des Auftretens von MRSA war ein Cluster mehrerer Infektionen in der Klinik für Großtierchirurgie in den Monaten März bis Juni des Jahres 2006. In jenem Jahr gab es auch 3 Infektionen in der Klinik für Orthopädie. Hier ist darauf hinzuweisen, dass Diagnostik und Therapie in verschiedenen Kliniken erfolgen und dass infolge des Ausbildungsbetriebes eine erhebliche Personalrotation stattfindet.

Untersuchungen von Nasenabstrichen beim Menschen

Dies betraf Betreuungspersonal (Tierpfleger, Praktikanten, Nachtdienststudenten) sowie fest angestellte behandelnde Tierärzte und zwischen den Kliniken rotierende Tierärzte in post-gradualer Ausbildung (Internship). Insgesamt gesehen betrug die Häufigkeit des nasalen Trägertums von MRSA 9,1%, dabei waren Mitarbeiter mit wechselnder Tätigkeit doppelt so oft betroffen wie in den jeweiligen Kliniken fest angestellte. Mit der nasalen Besiedlung von Betreuungspersonal war neben infizierten und besiedelten Pferden ein weiteres Reservoir vorhanden, von dem aus MRSA auf Pferde übertragen werden konnten.

Ergebnisse der molekularen Typisierung der MRSA von Pferden und von Menschen aus den klinischen Einrichtungen für Chirurgie, Interne, Orthopädie

Während des Untersuchungszeitraumes traten drei verschiedene MRSA-Stämme auf, deren Eigenschaften aus Tabelle 1 ersichtlich sind. Wie in Abbildung 2 gezeigt wird, traten bis Ende 2005 ausschließlich Isolate der klonalen Linie ST254 auf; ein Cluster von Infektionen mit MRSA ST398 gab es im Jahr 2007. Dieser Typ trat Mitte 2006 erstmals bei einem Pferd im

Zusammenhang mit einer Sinusitis auf, wobei die Herkunft für das erstmalige Auftreten innerhalb des Klinikums nicht geklärt werden konnte. Zeitgleich dazu wurden MRSA der klonalen Linien ST254 und ST398 als nasale Besiedler der Menschen, die als Veterinärpersonal, behandelnde Tierärzte oder Studenten zu diesen Tieren Kontakt hatten, isoliert (Abbildung 2). Im Jahr 2007 traten bei 3 Pferden Infektionen mit MRSA der klonalen Linie ST1 auf, bei Menschen erfolgte kein Nachweis.

Tabelle 1: Eigenschaften von MRSA aus Wund- und Nasenabstrichen von Pferden, Nasenabstriche des Veterinärpersonals sowie Nasenabstriche von Schweinen aus Mastanlagen und deren Betreuungspersonal

Vorkommen	spa-Typ	MLST	Resistenzphänotyp	Resistenzgene	Typ der SCC <i>mec</i> -Elemente
Pferde/ Veterinär- personal VUW	t036	ST254	PEN, OXA, TET, GEN, TMP	<i>mecA</i> , <i>tetM</i> , <i>aph2''-aac6'</i>	IV d
	t011	ST398	PEN, OXA, ERY, CLI, GEN, TET	<i>mecA</i> , <i>ermC</i> , <i>aph2''-aac6'</i> , <i>tetM</i>	IV a
	t0127	ST1	PEN, OXA	<i>mecA</i>	IV a
Pferde/ Personal Kanada	t008	ST8	PEN, OXA, GEN, OTE, FUS	<i>mecA</i> , <i>aph2''-aac6'</i> , <i>tetM</i>	IV
Schweine/ Betreuungs- personal Mastanlagen	t011/ t034	ST398	PEN, OXA, ERY, CLI, TET	<i>mecA</i> , <i>ermC</i> , <i>tetM</i>	V
Abkürzungen: MLST = Multilocus-Sequenztypisierung, ST = Sequenztyp, PEN = Benzylpenicillin, OXA = Oxacillin, TET = Oxytetracyclin, GEN = Gentamicin, TMP = Trimethoprim/Cotrimoxazol, ERY = Erythromycin, CLI = Clindamycin <i>mecA</i> , <i>tetM</i> , <i>aph2''-aac6'</i> , <i>ermC</i> : Bezeichnung für verschiedene Resistenzgene von MRSA, wobei <i>mecA</i> für Methicillin/Oxacillin- resistenz, <i>tetM</i> für Tetrazyklinresistenz, <i>aph2''-aac6'</i> für Aminoglykosidresistenz, <i>ermC</i> für Erythromycinresistenz kodieren VUW = Veterinärmedizinische Universität Wien SCC = Staphylokokken-Chromosom-Cassette					

Abbildung 2a: Auftreten und Verbreitung von MRSA verschiedener klonaler Gruppen bei nasaler Besiedlung und Infektionen bei Pferden in verschiedenen Kliniken der Veterinärmedizinischen Universität Wien (VUW)

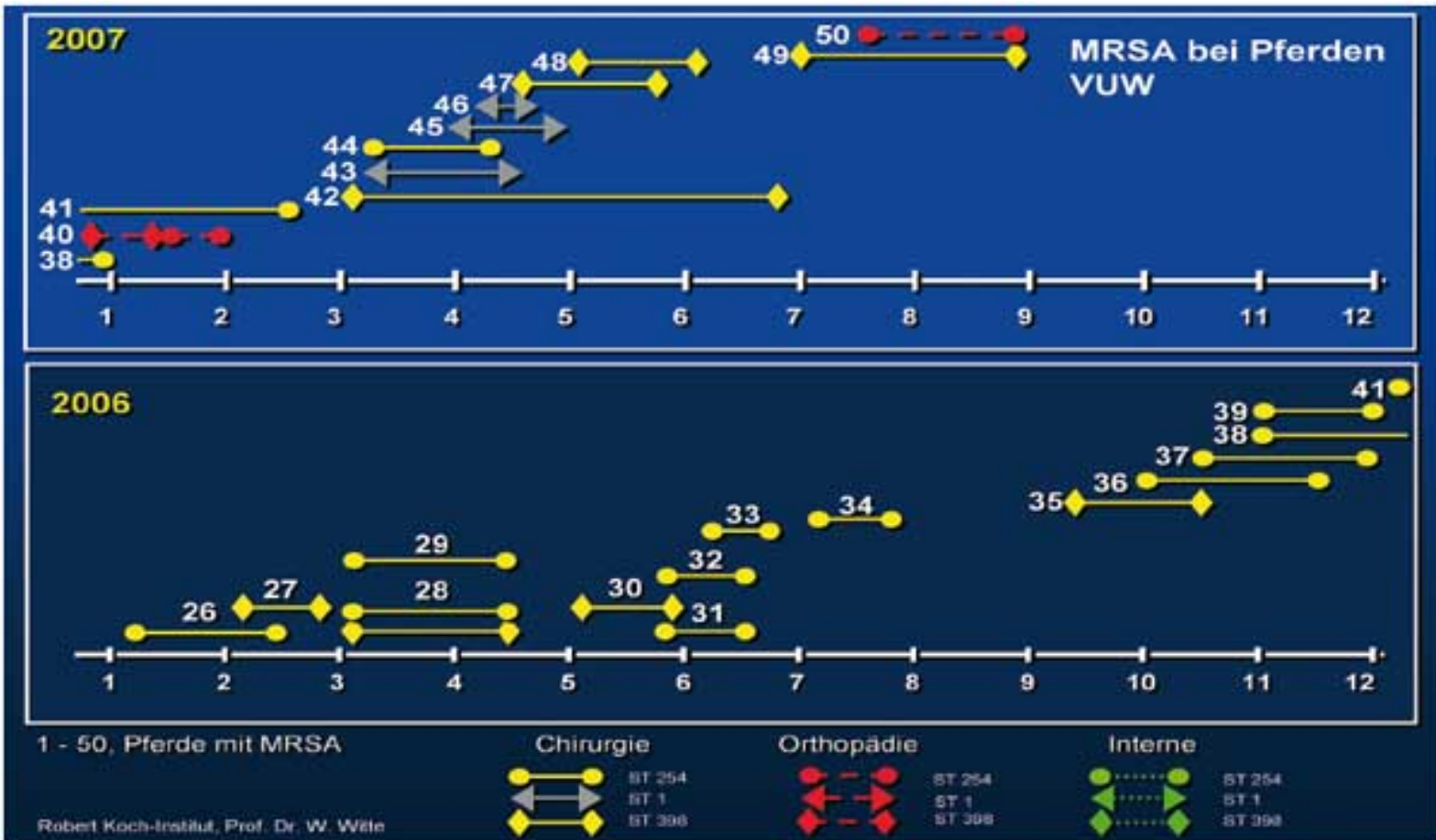
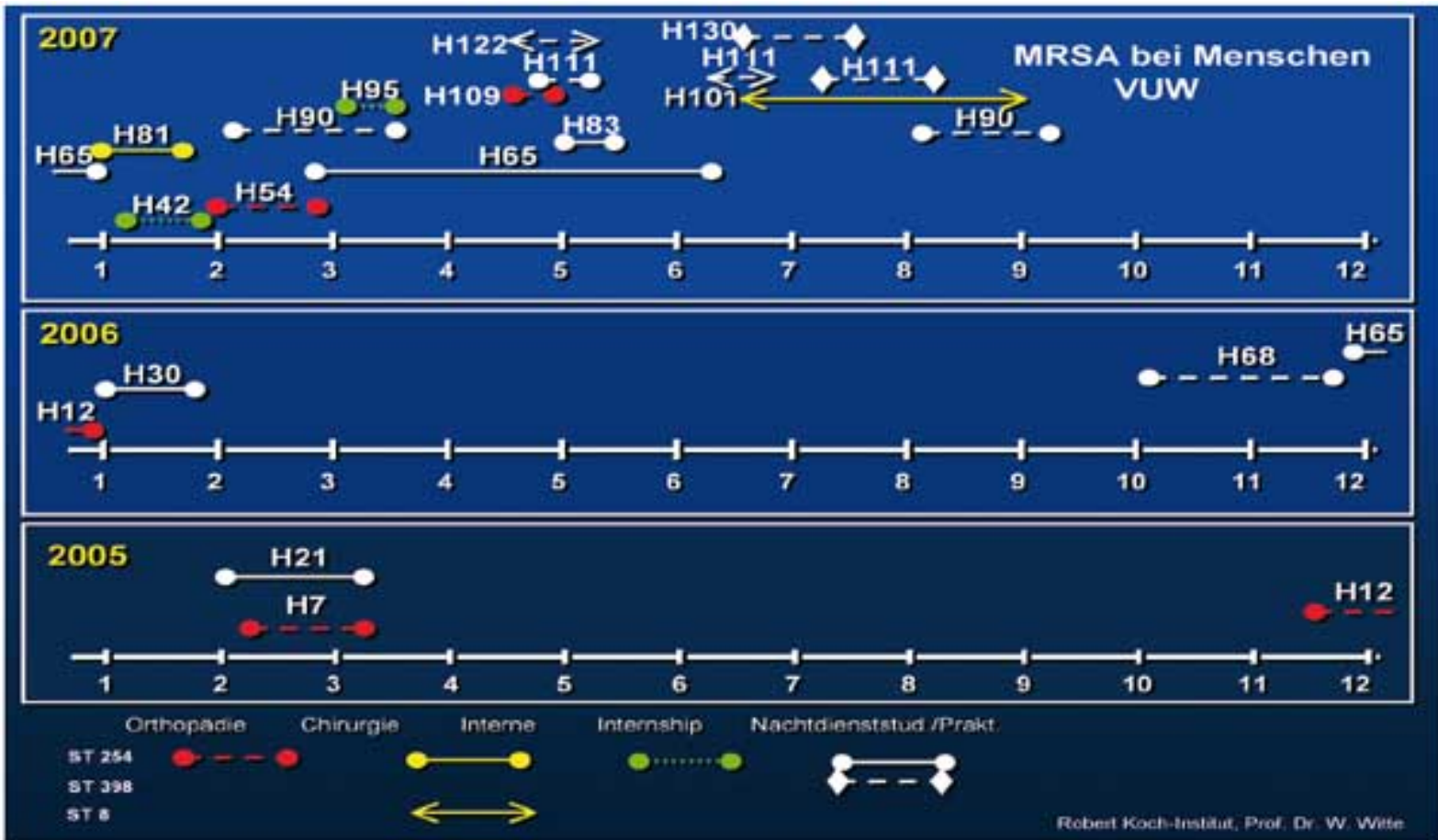
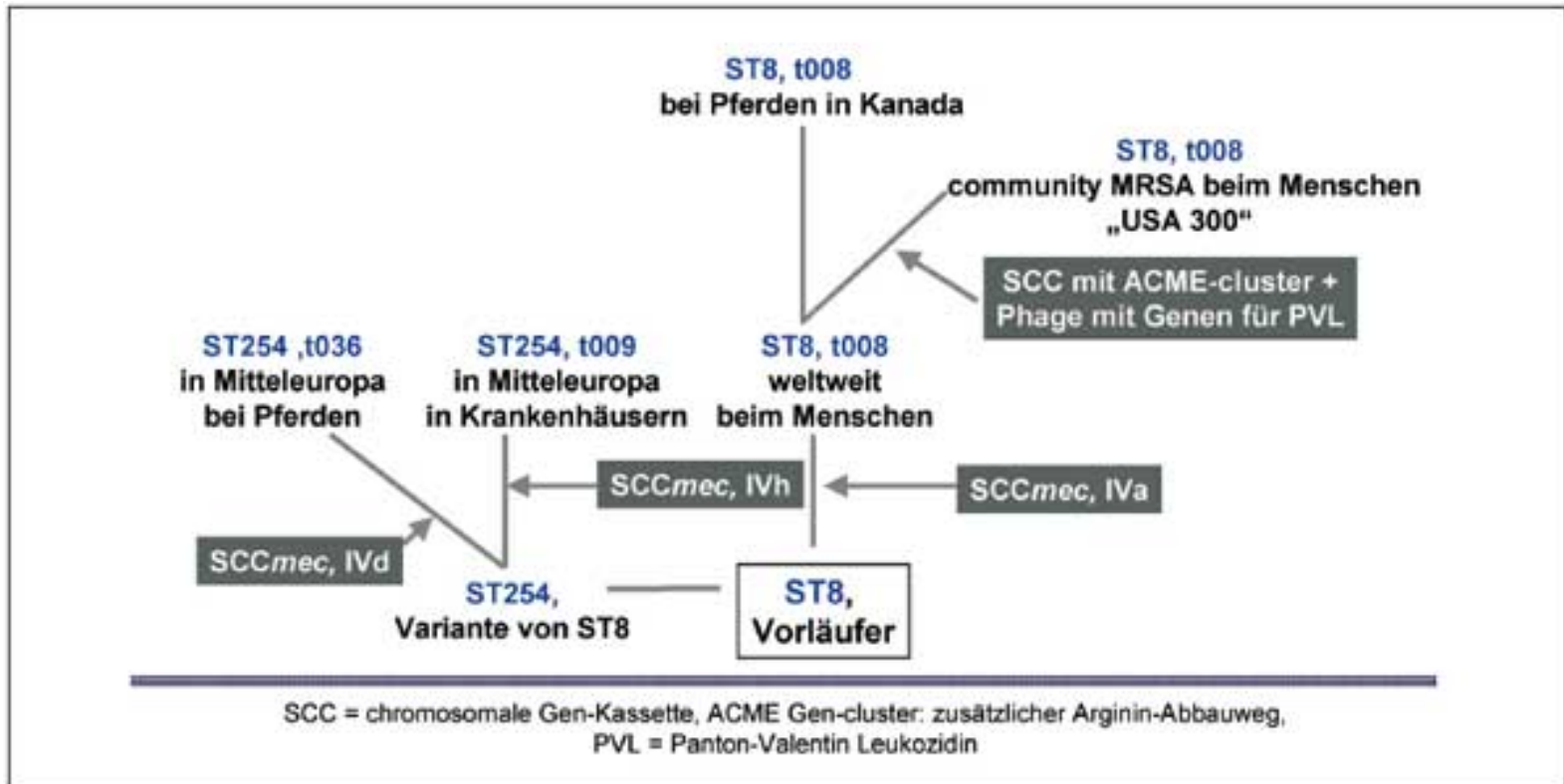


Abbildung 2b: Auftreten und Verbreitung von MRSA verschiedener klonaler Gruppen aus Nasenabstrichen bei Menschen in verschiedenen Kliniken der Veterinärmedizinischen Universität Wien (VUW)



Den zeitlichen Verlauf des Nachweises von MRSA unterschiedlicher klonaler Linien beim Menschen zeigt die Abbildung 3.

Abbildung 3: Evolutionäre Beziehungen von MRSA des klonalen Komplexes CC8 von Menschen und von Pferden



Ergebnisse der Untersuchung im Zusammenhang von Nasenabstrichen bei Menschen und Schweinen in Mastanlagen

In 8 Betrieben, in denen MRSA ST398 bereits bei Schweinen als nasaler Besiedler bekannt war, erfolgte die Untersuchung der Nasenabstriche von Menschen mit unmittelbarer Exposition als auch von deren Familienangehörigen. Diese Ergebnisse sind in Tabelle 2 zusammengestellt.

Tabelle 2: MRSA beim Menschen in Schweinemastbetrieben mit MRSA-Nachweis bei Schweinen

Anzahl Farm	Mensch mit Exposition	Mensch ohne Exposition
8 (Norddeutschland)	36 auf 8 Farmen 14 positiv für MRSA	8 auf 8 Farmen 0 positiv für MRSA
1 (Sachsen-Anhalt)	8 auf 1 Farm 6 positiv für MRSA	10 im Umfeld einer Farm 1 positiv für MRSA

Sie zeigen, dass bei mindestens einem Drittel der exponierten Menschen eine nasale Besiedlung mit MRSA vorlag. Es war deshalb von unmittelbarem Interesse zu untersuchen, inwieweit MRSA vom Typ ST398 als nasaler Besiedler bei weiteren Berufsgruppen mit Exposition zum Schwein vorkommen.

Die Ergebnisse zu dieser Fragestellung zeigt Tabelle 3.

Tabelle 3: Nasale Kolonisierung mit MRSA ST398 bei Menschen mit beruflichen Kontakten zur Schweinemast

Tierärzte	NL	4,6%	(7 von 152, allg. TÄ-Kongress)
	D	50%	(15 von 30, Expertenrunde)
„Fleischbeschauer“, Schwein Geflügel	D	14%	(7 von 49)
	D	0%	(0 von 10)

Die untersuchten Isolate stammen aus Norddeutschland und wurden uns dankenswerterweise durch Frau Dr. Memken und Herrn Prof. Blaha, Außenstelle für Epidemiologie der Tierärztlichen Hochschule Hannover, zur Verfügung gestellt.

Diskussion

Die bei Pferden der VUW aufgetretenen MRSA gehören zu den klonalen Linien ST254 (spa t036) und ST398 (spa t011) sowie ST1 (spa t127). Epidemische MRSA aus Krankenhäusern werden in Mitteleuropa zunächst nach geographischen Regionen ihres ersten Auftretens benannt. Der „Hannover-MRSA“ gehört ebenso wie die MRSA von Pferden zur klonalen Linie ST254, beide unterscheiden sich aber durch ihre SCCmec-Elemente (IVh gegen IVd) sowie im spa-Sequenz-Typ (t009 gegenüber t036). Dies führt zu der Schlussfolgerung, dass MRSA des Typs ST254 von Pferden und Menschen aus einem gemeinsamen noch gegen Methicillinempfindlichen Ausgangsstamm hervorgehen, welcher jeweils adaptiert an Pferd und Mensch unterschiedliche SCCmec-Elemente erwarb. Verschiedene allerdings verwandte spa-Sequenztypen weisen dabei auf eine evolutionäre Distanz hin. MRSA ST254 t036 wurden, mit Ausnahme eines einzigen Falles (Besiedlung eines Fußulcus, festgestellt in einem Wiener Krankenhaus im Jahr 2006), bisher auch nicht in Zusammenhang mit Einzelfällen von Infektionen beim Menschen bekannt (Krziwanek et al. 2006, RKI 2007). Unsere Untersuchungen haben gezeigt, dass eine Übertragung auf den Menschen bezüglich nasalen Trägertums mit Exposition zu mit MRSA ST254 infizierten oder besiedelten Pferden möglich ist. Bisher wissen wir jedoch nicht, ob es zu weiteren Übertragungen auf Menschen des familiären Umfeldes ohne Exposition kommt. Auch für MRSA der klonalen Linie ST8, die in Kanada bei Pferden verbreitet ist, wurde eine Übertragung auf das Betreuungspersonal beschrieben (Weese et al. 2005).

MRSA ST254 gehören zum klonalen Komplex CC8 von *S. aureus*, bei dem die klonale Linie ST8 offenbar als „Vorfahre“ gilt (Robinson et al. 2003; Enright et al. 2000). Diese

Zusammenhänge zeigt Abbildung 3.

MRSA ST8, spa t008 ohne PVL (Panton-Valentin Leukozidin, assoziiert mit caMRSA) sind in Kanada bei Menschen und Pferden weit verbreitet (Weese et al. 2005). Hier kann eine wechselseitige Übertragung zwischen Mensch und Pferd nicht ausgeschlossen werden. Aus Infektionen bei Pferden und auch als nasale Besiedler bei Tierärzten und Pflegepersonal konnte durch uns MRSA der klonalen Linie ST398 isoliert werden. Das eigentliche Reservoir stellt sehr wahrscheinlich die nasale Besiedlung von Schweinen in Mastanlagen dar.

MRSA ST398 besitzen offenbar keine ausgeprägte Wirtsspezifität: sie verursachen außer beim Pferd (wie in dieser Mitteilung beschrieben) auch Infektionen beim Hund, hier Hautinfektionen, und beim Menschen Beatmungspneumonien in Krankenhäusern (Witte et al. 2007). In den Niederlanden sind MRSA ST398 bei Menschen mit unmittelbarem Kontakt zu Schweinen als nasale Besiedler weit verbreitet, vereinzelt traten auch Infektionen bei Menschen auf (Huijsdens et al. 2006). Unsere Ergebnisse zu MRSA ST398 bestätigen die aus den Niederlanden vorliegenden Daten (De Neeling 2007). Insgesamt gesehen ist der Anteil von MRSA ST398 an Infektionen in Krankenhäusern noch gering (0,3%) unter 5320 MRSA, die in den Jahren 2005 und 2006 diesbezüglich untersucht wurden (Daten des RKI, Nationales Referenzzentrum für Staphylokokken). Im Falle des Andauerns des Auftretens von MRSA bei Tieren wäre eine Sanierung des nasalen Trägertums bei Menschen mit beruflichem Kontakt insgesamt nur sinnvoll im Zusammenhang mit Maßnahmen zur Eradikation der MRSA bei den Tieren. Bei geplanten Krankenhausaufenthalten sollte aber rein vorsorglich ein Aufnahme-Screening für diese Berufsgruppen und bei positivem Nachweis eine Sanierung (Mupirocin-Nasensalbe) vorgenommen werden. Hier ist jedoch bei bestehender beruflicher Exposition mit einer hohen Rate der Rebesiedlung zu rechnen (Friedrich et al. 2004).

Literatur

1. Cuny, C., J. Kuemmerle, et al. (2006). "Emergence of MRSA infections in horses in a veterinary hospital: strain characterization and comparison with MRSA from humans." *Euro Surveill* 11(1): 44-47.
2. De Neeling, A., M. Van den Broek, et al. (2007). "High prevalence of methicillinresistant *Staphylococcus aureus* in pigs." *Vet Microbiol* 122(3-4): 366-372.
3. Deutsches-Institut-für-Normung (2004). DIN 58940. Medical microbiology-susceptibility testing of pathogens to antimicrobial agents. 4.
4. Part 8: microdilution. General method specific requirements. DINTaschenbuch 222: Medizinische Mikrobiologie und Immunologie - Diagnostische Verfahren. D. D. I. f. N. e. V. (ed), Beuth- Verlag, Berlin: 342-353.
5. Devriese, L.A., L.R. Vandamme, et al. (1972). "Methicillin (cloxacillin) -resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from bovine mastitis cases." *Zbl Veterinärmedizin* Reihe B19: 598-605.

6. Enright, M., N.P. Day, et al. (2000). "Multilocus sequence typing for characterization of methicillin-resistant and methicillin-susceptible clones of *Staphylococcus aureus*." *J Clin Microbiol* 38(3): 1008-1015.
7. Friedrich, A.W. and K.G. Friedrich (2004). "Nosokomiale Infektionen in der modernen Klinik – Rationale Antibiotikatherapie." *Großtierpraxis* 5(1): 16-19.
8. Hiramatsu, K.I., L. Cui, et al. (2001). "The emergence and evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*." *Trends Microbiol* 9: 486-493.
9. Huijsdens, X., B. van Dijke, et al. (2006). "Community-acquired MRSA and pig-farming." *Ann Clin Microbiol Antimicrobiol* 5: 26-29.
10. Juhász-Kaszanyitzky, E., S. Jánosi, et al. (2007). "MRSA transmission between cows and humans." *Emerg Infect Dis* 13: 630-632.
11. Kawano, J., A. Shimizu, et al. (1996). "Isolation of methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci from chickens." *J Clin Microbiol* 34: 2072-7.
12. Krziwanek, K., C. Luger, et al. (2006). "MRSA in Austria – the epidemiological situation between 1996 and 2006." *Clin Microbiol Infect*.
13. Loeffler, A., A.K. Boag, et al. (2005). "Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among staff and pets in a small animal referral hospital in the UK." *J Antimicrob Chemother* 56(4): 692-697.
14. Milheirico, C., D.C. Oliveira, et al. (2007). "Multiplex PCR strategy for subtyping the staphylococcal cassette chromosome mec type IV in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: SCCmec IV multiplex." *J Antimicrob Chemother* 60(1): 42-48.
15. RKI (2007). "Zur MRSA-Situation in Deutschland 2005 und 2006." *Epidemiologisches Bulletin* 11 (6): 1-6.
16. Robinson, D.A., Enright, M.C. (2003). "Evolutionary models of the emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*." *Antimicrob Agents Chemother* 47(12): 3926-3934.
17. Strommenger, B., C. Kehrenberg, et al. (2006). "Molecular characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains from pet animals and their relationship to human isolates." *J Antimicrob Chemother* 57: 461-465.
18. Strommenger, B., C. Kettlitz, et al. (2006). "Assignment of *Staphylococcus* isolates to groups by spa typing, SmI macrorestriction analysis and multi locus sequence typing." *J Clin Microbiol* 44(7): 2533-2540.
19. Weese, J.S., M. Archambault, et al. (2005). "Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in horses and horse personnel, 2000–2002." *Emerg Infect Dis* 11: 430-435.
20. Weese, J.S., J. Rousseau, J.L. Traub-Dargatz, B.M. Willey, A.J. McGeer, D.E. Low (2005). "Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in horses and humans who work with horses." *J Am Vet Assoc* 226: 580-583.
21. Witte, W., Bräulke, C., Cuny, C., et al. (2005). "Emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with Panton-Valentine leukocidin genes in central Europe." *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 24(1): 1-5.
22. Witte, W., B. Strommenger, et al. (2007). "Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in humans and animals, central Europe." *Emerg Infect Dis* 13(2): 255-258.

Anschrift der Verfasserin:

Dipl. med. vet. Christiane Cuny
Robert-Koch-Institut,
Bereich Wernigerode
38855 Wernigerode, Burgstraße 37
Deutschland
E-Mail: cunych@rki.de

[zurück zum Inhalt](#)