

Zoonose des Monats – April 2021 Erregersteckbrief zoonotische Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA)

Autoren: Birgit Walther¹, Antina Lübke-Becker², Christiane Cuny³, Karsten Becker⁴, Robin Köck^{5,6}

¹ Robert Koch-Institut, Spezielle Licht- und Elektronenmikroskopie (ZBS-4), Berlin

² Institut für Mikrobiologie und Tierseuchen, Freie Universität Berlin

³ Robert Koch-Institut, Nosokomiale Infektionserreger und Antibiotikaresistenzen (FG13), Wernigerode

⁴ Universitätsmedizin Greifswald, Friedrich Loeffler-Institut für Medizinische Mikrobiologie

⁵ Universitätsklinikum Münster, Institut für Hygiene, Münster

⁶ DRK Kliniken Berlin, Institut für Hygiene, Berlin

gemeinsam für den Forschungsverbund [#1HealthPREVENT](#)

Weitere Erregersteckbriefe verfügbar unter:

<https://www.zoonosen.net/zoonosenforschung/zoonose-des-monats>

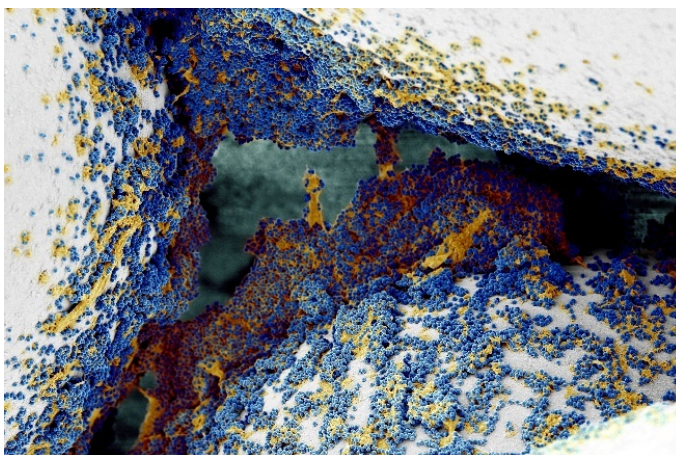


Abb. 1: Kolorierte Biofilm-bildende MRSA

Die kugelförmigen Bakterien (blau) siedeln auf Oberflächen (weiß) und bilden dabei durch Ablagerung von extrazellulärem Material (gelb) einen Biofilm.

Quelle: C. Schaudinn/Koloration: C. Jahnke/ZBS-4/RKI (Rasterelektronenmikroskopie)

Beschreibung

Als Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) bezeichnet man solche *S. aureus*-Isolate, bei denen fast alle Vertreter der Gruppe der Betalaktam-Antibiotika nicht wirken; zoonotische Vertreter der MRSA werden zwischen Tier und Mensch übertragen.

S. aureus ist ein kugelförmiges Bakterium, das in Haufen gelagert ist. Der Erreger kann Teil der üblicherweise auf der Oberfläche von Haut und Schleimhäuten (meist in Nase und Rachen) bei Menschen und Tieren vorkommenden Bakterien sein. Ungefähr 20-50% der Menschen tragen diese Bakterien, oft in der Nase. Man spricht hier von Besiedlung oder auch "Kolonisation". Eine Kolonisation mit *S. aureus* ist keine Krankheit. Wenn dieser Erreger jedoch in keimfreie Regionen

des Körpers wie Blut, Gelenke, Wunden oder andere Weichteilgewebe gelangt, kann es zu leichten bis lebensbedrohlichen Infektionen kommen. Das kann zum Beispiel durch kleine Verletzungen, Piercings oder medizinische Eingriffe (z.B. Gefäßkatheter) geschehen, die *S. aureus* eine Eintrittspforte bieten.

Zu den häufigen durch *S. aureus* verursachten Infektionskrankheiten zählen u.a. Wundinfektionen, Haut- und Weichgewebeeinfektionen, Lungenentzündungen und Sepsis. Für die Therapie dieser Infektionen werden in erster Linie Antibiotika aus der Gruppe der Betalaktame eingesetzt, da diese gut verträglich und hochwirksam sind. Doch viele *S. aureus*-Stämme haben mit der Zeit Resistenzen gegen diese Antibiotika erworben. Von besonderer Bedeutung sind die „Methicillin-resistenten *S. aureus*“ (MRSA)-Stämme, da diese häufig auch gegenüber anderen Antibiotikagruppen resistent sind. Mit MRSA besiedelte Menschen haben nach Verletzungen oder medizinischen Eingriffen ein höheres Risiko, eine Infektion durch diese resistenten Bakterien zu erleiden. Heute wissen wir, dass MRSA auch zwischen Menschen und Tieren in beide Richtungen ausgetauscht werden können.

Erstmals entdeckt

Die ersten MRSA wurden bereits kurz nach der Einführung von Methicillin als Antibiotikum in England beschrieben (Abbildung 2). Ab den 1980er Jahren sorgte das Auftreten von MRSA in der Humanmedizin für Besorgnis, insbesondere da diese Antibiotika-resistenten Bakterien sich in Krankenhäusern („hospital-associated“ MRSA, ha-MRSA) verbreiteten und zu einer Vielzahl von schweren Infektionen und Todesfällen führten. Während um 1990 in Deutschland noch >95% der *S. aureus* Bakterien, die Infektionen bei Menschen verursachten, empfindlich für Methicillin waren, stieg der Anteil der unempfindlichen Bakterien bis 2005 auf ca. 25% an. Vorranging geschah die Verbreitung einzelner MRSA-Klone in Krankenhäusern und Pflegeeinrichtungen; MRSA-Infektionen in der Allgemeinbevölkerung blieben in Deutschland selten („community-associated“ (ca) MRSA). Durch die Einführung und konsequente Umsetzung besonderer Hygienemaßnahmen nahm dieser Anteil im letzten Jahrzehnt stetig ab und liegt in Deutschland aktuell bei <10%. Um Infektionen durch MRSA auch dauerhaft weiter senken zu können, müssen die präventiven Maßnahmen weiter fortgesetzt und intensiviert werden.

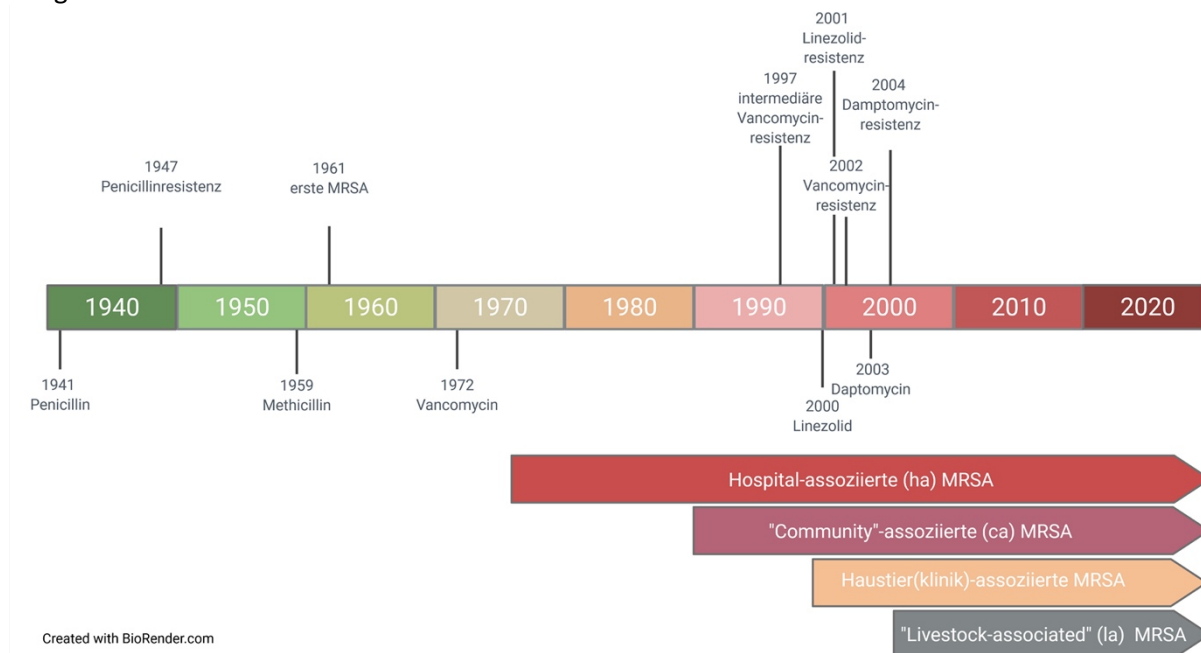


Abb. 2: Einführung von Antibiotika für die Behandlung von Erkrankungen durch *S. aureus*, Nachweis von Resistenzen und Ausbreitung bei Menschen und Tieren.

In den 1990er Jahren gab es erste Publikationen zu MRSA bei Tieren, zunächst bei Haustieren wie Pferden und Hunden. Ab Mitte der 2000er Jahre traten MRSA auch bei Nutztieren auf, insbesondere

bei Schweinen, die besonderen klonalen Linien zugehörig sind („livestock-associated (la)). Von medizinischer Bedeutung war, dass diese Tier-assoziierten MRSA-Stämme auf Personen mit beruflichem Kontakt zum Nutztvieh und deren Angehörige übertragen werden konnten. Hiervon ausgehend wurden diese MRSA vornehmlich in Gebieten mit hoher Schweinehaltung in die regionalen Krankenhäuser eingetragen. Zahlreiche weitere Studien zeigten dann das weltweite Auftreten dieser und anderer MRSA bei Nutztieren (Rinder, Schweine und Geflügel), bei Landwirten und später auch auf Fleisch. Parallel dazu gab es in klinischen Einrichtungen für Kleintiere und Pferde immer wieder MRSA-Ausbrüche. In einer deutschlandweiten Studie, die 2014 publiziert wurde, waren mehr als 50% der in Wundabstrichen von Hunden, Katzen und Pferden nachgewiesenen *S. aureus* MRSA. Analog zur Epidemiologie in der Humanmedizin sind hier die nasale Kolonisation der Tierärzte und Mitarbeiter, die Aufnahme von bereits mit MRSA kolonisierten oder infizierten Tieren sowie hygienische Mängel entscheidende Einflussgrößen auf die lokale Situation.

Wo kommt der Erreger vor?

MRSA werden bei Menschen und Tieren (vorwiegend Nutz- und Begleittiere, seltener Wildtiere) sowie auf den von ihnen kontaminierten Oberflächen nachgewiesen. Das European Centre for Disease Prevention and Control ([ECDC](#)) schätzte, dass im Jahr 2015 mehr als 148.000 Menschen in der EU eine MRSA-Infektion erlitten haben, an der mehr als 7.000 Menschen gestorben sind. Insgesamt ist der Nachweis einer durch MRSA verursachten invasiven Infektion in Süd- und Südost-Europa um ein Vielfaches häufiger als beispielsweise in skandinavischen Ländern und den Niederlanden. Während in Deutschland der Anteil MRSA an allen *S. aureus* aus Blutkulturen von 20,8% im Jahr 2010 auf 7,6% im Jahr 2018 gesunken ist ([EARS-Net](#)), zeigen andere Europäische Länder wie Italien oder Griechenland diesen Trend nicht. Von allen schweren MRSA-Blutstrominfektionen waren 2018 3% solche, die durch typische la-MRSA verursacht werden ([RKI](#)). Dieser Anteil lag in den Nutztierhaltungsregionen in NRW und Niedersachsen bei >10%.

Betroffene Tierspezies, Reservoir

Betroffen sind vor allem der Mensch als Hauptwirt sowie Säugetiere mit Menschenkontakt. Als Reservoir für MRSA gelten vor allem besiedelte Menschen in Krankenhäusern und Tiere in Tierkliniken sowie die Massentierhaltung und Fleischproduktion

Wie kann sich der Mensch infizieren? Gibt es Risikogruppen?

Eine alleinige Besiedlung, beispielsweise der Nase, mit MRSA, ist keine Erkrankung. Eine Besiedlung kann jedoch das Risiko für eine Infektionskrankheit durch MRSA erhöhen. Als Risikofaktoren für eine solche Besiedlung gelten frühere Aufenthalte in Krankenhäusern (bei Tieren analog) und die vorherige Gabe von Antibiotika, vor allem für Menschen auch weitere Faktoren, wie Multimorbidität, das Vorhandensein chronischer Wunden, *Diabetes mellitus*, Dialysepflichtigkeit und Aufenthalt in Pflegeeinrichtungen.

Menschen mit Kontakt zu Nutztieren wie Schweine, Rinder oder auch Geflügel wie Tierärzte oder Landwirte sind häufiger mit MRSA besiedelt als die allgemeine Bevölkerung.

Was für Krankheitssymptome zeigen infizierte Tiere und Menschen?

MRSA können alle *S. aureus*-typischen Infektionen verursachen. Am häufigsten treten bei Menschen und Tieren eitrige Haut- und Weichgewebeeinfektionen auf, z.B. Abszesse, die durch chirurgische Maßnahmen (Spaltung) und Antibiotika behandelt werden können. Besonders schwere Infektionen entstehen, wenn MRSA die Haut- und Schleimhautbarrieren überwinden und in das Gewebe und/oder die Blutbahn gelangen. Dann infizieren sie z.B. die Herzklappen, das Lungengewebe oder Knochen und Gelenke, führen dort zu eitrigem Entzündungen und nachfolgend zu Zerstörungen von Geweben und Organen sowie zur Sepsis. Über Blut- und Lymphgefäße oder entlang von anatomischen Strukturen kann es zu weiteren Absiedlungen und Abszessen in den verschiedensten Organen (z.B. Hirnabszesse) kommen. Tückisch sind diese Infektionen auch, weil *S. aureus* einschließlich MRSA besonders gut darin sind, sich an natürliche und künstliche (z.B. Katheter,

künstliche Gelenke) Oberflächen anzuheften und sogenannte Biofilme zu bilden, die durch Antibiotika nur schwer oder nicht therapierbar sind.

Gibt es Medikamente oder einen Impfstoff?

Hier muss unterschieden werden, ob eine MRSA-Kolonisation i.d.R. im Vorfeld einer geplanten Operation versucht werden soll zu beseitigen oder ob eine MRSA-Infektion therapiert werden muss. Zur Senkung des Infektionsrisikos ist der Versuch der Beseitigung einer MRSA-Besiedlung der Nase angezeigt. Zusätzlich zur Anwendung desinfizierender Seifen oder Lösungen wird sehr häufig ein spezielles Antibiotikum, Mupirocin, verwendet, das als Nasensalbe appliziert wird. Wenn Patienten eine MRSA-bedingte Infektionskrankheit erleiden, gibt es derzeit noch eine Anzahl verschiedener Antibiotika, die trotz der Multiresistenz vieler MRSA wirksam sein können (z.B. Vancomycin, Linezolid, Daptomycin). Zu bedenken ist jedoch, dass diese Antibiotika z.T. klinisch weniger wirksam sein können, weil sie sich z.B. nicht so gut im infizierten Gewebe (Knochen, Lungengewebe) verteilen können oder andere ungünstige Eigenschaften haben. Schwierig wird es, wenn Tiere mit MRSA kolonisiert oder infiziert sind. Da viele Wirkstoffe keine Zulassung für die Anwendung beim Tier haben, ist es für Tierärzte oft schwer, Infektionen wirksam zu therapieren. Auch die Dekolonisierung von Tieren ist nicht trivial. Impfstoffe gegen *S. aureus* bzw. MRSA sind nicht verfügbar; bisherige Entwicklungen waren nicht erfolgreich.

Wie gut ist das Überwachungssystem für diesen Erreger?

MRSA-Screeningprogramme, oft im Rahmen regionaler Netzwerke, gehören zusammen mit anderen Maßnahmen heute zum unerlässlichen Repertoire einer guten Infektionsvorbeugung an human- und veterinärmedizinischen Einrichtungen.

In Deutschland müssen Infektionen im Krankenhaus durch MRSA nach §23 des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) erfasst werden. Daten des [Nationalen Surveillancesystems MRSA-KISS](#) zeigen, dass 2019 etwa 6 von 1.000 im Krankenhaus behandelte Patienten MRSA-Träger waren. Zudem gibt es eine Meldepflicht für MRSA aus Blutkulturen nach §7 [IfSG](#), wodurch 2020 1.126 Nachweise ([RKI SurvStat](#)) dokumentiert wurden. Mit [ARS](#), der Antibiotika-Resistenz-Surveillance in Deutschland - wurde die Infrastruktur für eine flächendeckende Surveillance der Antibiotika-Resistenz insgesamt etabliert, die sowohl die stationäre Krankenversorgung als auch den Sektor der ambulanten Versorgung abdeckt, so dass belastbare Daten zur Epidemiologie der Antibiotika-Resistenz in Deutschland bereitgestellt werden. Auf Basis dieser verlässlichen und repräsentativen Daten können gezielt Maßnahmen zur Begrenzung des Problems ergriffen werden.

Das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) erhebt jährlich Resistenzdaten zu Infektionserregern von Lebensmittel liefernden Tieren und Heimtieren (Resistenzmonitoring [GERM-Vet](#)). Hierbei wird auch das Auftreten von MRSA bei den unterschiedlichen Tierarten erfasst. Im Rahmen des Zoonosenmonitorings werden repräsentative Proben aus der Lebensmittelkette (Erzeugerbetrieben, Schlachthöfen, Einzelhandel) und aus der „freien Wildbahn“ auf MRSA untersucht. Das [Nationale Referenzlabor für koagulasepositive Staphylokokken](#) einschließlich *Staphylococcus aureus* am Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) ist zuständig für Fragen zur Lebensmittelsicherheit und Lebensmittelhygiene im Hinblick auf MRSA in Lebensmitteln.

Das Referenzlabor für MRSA in der Humanmedizin ist das Nationale Referenzzentrum (NRZ) für [Staphylokokken](#) und Enterokokken am Robert Koch-Institut. Für infektionsmedizinische Probleme durch MRSA bei Haustieren oder in Tierkliniken gibt es das Konsiliarlabor der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft (DVG) für [Methicillin-resistente Staphylokokken](#) an der Freien Universität Berlin (Institut für Mikrobiologie und Tierseuchen).

Was sind aktuelle Forschungsfragen/ -schwerpunkte?

Die Forschung zum Thema zoonotische MRSA verfolgt einen transsektoralen und interdisziplinären Ansatz: Aufgrund der erforderlichen engen Kooperation zwischen Wissenschaftler*innen aus der

Human- und Veterinärmedizin sowie den Agrar- und Umweltwissenschaften ist hier der „[One Health](#)“-Gedanke zunehmend Richtschnur, denn Antibiotikaresistenzen kennen keine menschengemachten organisatorischen und fachlichen Grenzen (Abbildung 2, 3).

Welche Bekämpfungsstrategien gibt es?

Für die Bekämpfung zoonotischer MRSA gibt es grundsätzlich zwei sich ergänzende Hauptaspekte, a) die Verringerung der MRSA-Last bei Haus- und Nutztieren sowie b) die Verhinderung der Übertragung von MRSA zwischen Menschen und Tieren in beide Richtungen (Abbildung 3).

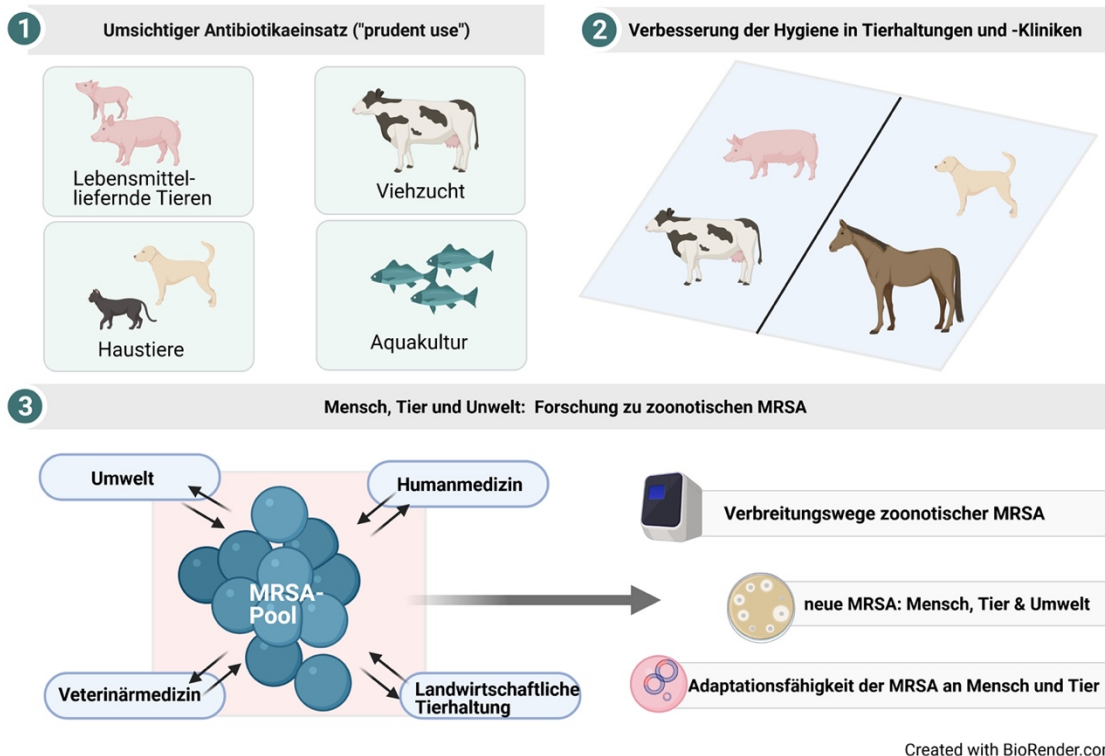


Abb. 3: Aktuelle Forschung auf dem Gebiet „Interventionen gegen zoonotische MRSA“

Wo liegen zukünftige Herausforderungen?

Die Herausforderungen für die zukünftige Forschung sind, analog zur Komplexität der beteiligten Faktoren (Human- und Tiermedizin, Landwirtschaft und Umwelt), sehr vielfältig: Eine Beteiligung aller betroffenen Gebiete sowie länderübergreifender Kooperationen zur Verringerung der weiteren weltweiten Akkumulation von Antibiotikaresistenzen angesichts der wenigen neuen (oral applizierbaren) Wirkstoffe zur Behandlung von Infektionskrankheiten ist notwendig. Die Forschungen betreffen MRSA, aber auch andere multiresistente Erreger (MRE). Wichtige Stichpunkte sind:

- Forschung zur Adaptionsfähigkeit von MRE: Durch die Aufnahme zusätzlicher Virulenzfaktoren passen sich die Bakterien gleichzeitig an bestimmte Tierarten und den Menschen an
- Forschung zu den Verbreitungswegen neuartiger MRSA
- Erforschung neuer Strategien zur Bekämpfung von MRSA-Biofilmen, z.B. in chronischen Wunden oder Implantat-assoziiert
- Verbesserung des „Trackings“ neuer Antibiotikaresistenzen: Woher kommen diese, welches Verhalten selektiert sie (nicht nur Antibiotika, auch der Einsatz von z.B.

Desinfektionsmitteln, Pestiziden und Schwermetallen kann eine selektive Wirkung entfalten)

- Wie wirken sich Antibiotika auf die Gesamtheit der Bakterien im Körper aus? (Mikrobiota-/Metagenom-Forschung)
- Forschung zur Antibiotikaaanwendung: Wie können wir den rationalen Einsatz von Antibiotika weiter verbessern? Wie können wir die Verbesserung verfolgen?
- Entwicklung und Erforschung alternativer Substanzen oder Wirkprinzipien zur MRSA-Bekämpfung bei Mensch und Tier
- Forschung zur Verbesserung des Sanierungserfolges von tierischen Reservoiren: Haustiere und Nutztierbestände
- Forschung zur Verbesserung der Bekämpfung anderer medizinisch relevanter Staphylokokken-Spezies mit zunehmender Resistenzentwicklung (z.B. Vermeidung der Biofilmbildung oder Auflösung bestehender Biofilme)
- Forschung zu Antibiotikaresistenzen in der Umwelt: Welcher Austausch besteht über die Sektorengrenzen hinweg?

Sonstiges

Weiterführende Informationen

Forschungsverbund [#1HealthPREVENT](#) und aktuelle [Publikationen des Verbundes](#)

Nationale Referenzzentrum (NRZ) für [Staphylokokken](#) und Enterokokken am Robert Koch-Institut

Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen ([MRSA-KISS](#))

Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention ([KRINKO](#))

Antibiotika-Resistenz-Surveillance in Deutschland ([ARS](#))

Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR): [Fragen und Antworten für Tierärzte zu MRSA](#)

Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA): [Informationen zu MRSA](#)

Nationale Kampagne zur Verbesserung der Compliance der Händedesinfektion in deutschen Gesundheitseinrichtungen ([Aktion saubere Hände](#))

Informationsseite der World Health Organization (WHO) zu [antimikrobieller Resistenz](#)

Informationen und Guidelines zur [Prävention und Kontrolle](#) von MRSA (Robert Koch-Institut)

Nationales Referenzlabor für koagulasepositive Staphylokokken einschließlich *Staphylococcus aureus* ([NRL-Staph](#))