

GENARS*: MRSA in Deutschland

Huppertz K., Noll I., Wiedemann B. and the GENARS-group

Geschäftsstelle der GENARS-Projektgruppe; Pharmazeutische Mikrobiologie; Universität Bonn; Meckenheimer Allee 168; 53115 Bonn

KMP050

REVISED ABSTRACT

Worldwide the spread of Methicillin resistant strains of *Staphylococcus aureus* (MRSA) is observed. Percentages of resistance vary strongly from country to country. For treating diseases caused by MRSA often only few active agents are available. This is due to the cross-resistance to all beta-lactam antibiotics and additionally to the acquisition of resistance to unrelated classes of antibiotics (e.g. Macrolides, Quinolones, Aminoglycosides). For some MRSA strains a strong "epidemic virulence" is known. These are the reasons why observation of MRSA is one of the main tasks of the GENARS-project.

Due to the establishment of the GENARS-project (German Network for Antimicrobial Resistance Surveillance) in Germany reporting on the current status of antimicrobial resistance of *S. aureus* gets possible. In all medical microbiological laboratories participating, every day routine data for all species identified, measured in a standardised and quality controlled method for MIC-determination are used for continuous resistance surveillance. For patients who are known to be MRSA carriers, relocations from one ward to another can be followed by the GENARS-project. In this way the epidemic situation for *S. aureus* gets more transparent. In the GENARS-centres the percentage of MRSA strains currently amounts to 11.7 %. This is much less than the 20.7 % found in the study on antimicrobial resistance of the PEG (Paul-Ehrlich-Gesellschaft) in 2001. Similarly as it has been shown by the study-group of the PEG for the recent years an increasing resistance of *S. aureus* against Oxacillin has also been detected by GENARS. With the establishment of the GENARS-project which is based on a high quality method and on every day data from the laboratory routine for Germany and for each hospital participating, the epidemic situation for MRSA always can be reported currently. By this means knowledge on occurrence and spread of MRSA strains is enhanced and finally serves for prevention.

EINLEITUNG

Methicillin resistente Stämme von *Staphylococcus aureus* (MRSA) sind weltweit verbreitet. Sie verfügen über eine Multiresistenz gegenüber verschiedenen Substanzgruppen, so dass die für therapeutische Zwecke zur Verfügung stehenden Antibiotika in den meisten Fällen stark eingeschränkt ist. Bestimmte MRSA-Stämme zeichnen sich zudem durch eine ausgeprägte „epidemische Virulenz“ aus. Diese Ausbreitungsfähigkeit ist u.a. entscheidend dafür, ob es zur Besiedlung einzelner Personen oder zu Epidemien kommt. Daher gilt der Beobachtung von MRSA-Stämmen in Surveillancestudien und Surveillanceprojekten ein besonderes Augenmerk. Die Arbeitsgemeinschaft Empfindlichkeitsprüfung und Resistenz der Paul-Ehrlich Gesellschaft gibt in der „PEG-Resistenzstudie 2001“ für den mitteleuropäischen Raum eine MRSA – Rate von 20,7 % an [1]. Die MRSA-Rate in anderen europäischen Ländern schwankt von derzeit > 30 % (England, Irland, Italien, Griechenland, Portugal) bis zu < 3 % in den Niederlanden, Dänemark, Island, Schweden und Finnland [2].

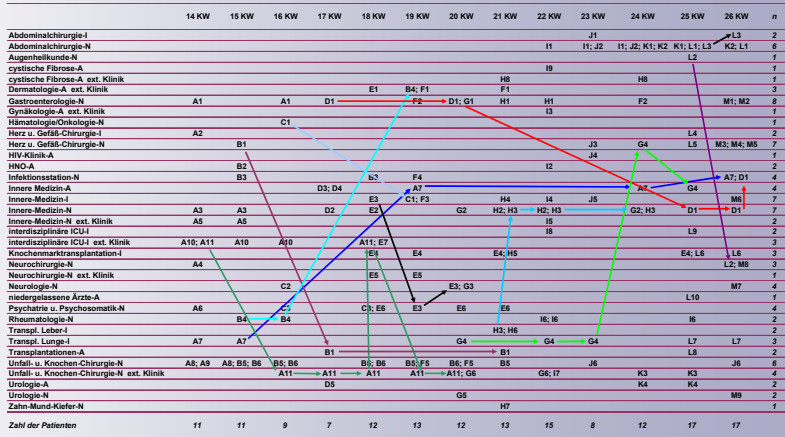
Durch das GENARS-Projekt (German Network for Antimicrobial Resistance Surveillance) steht für Deutschland ein weiteres Surveillance-System zur Verfügung mit dem auftretende nationale und lokale Epidemien erkennbar und verfolgbar werden.

METHODEN

Gegenwärtig nehmen in Deutschland sechs Medizinisch Mikrobiologischen Institute am GENARS-Projekt teil. Alle Institute bestimmen die Empfindlichkeit bakterieller Erreger durch Ermittlung der minimalen Hemmstoffkonzentration (MHK). Folgende Systeme werden hierzu eingesetzt: Micronaut® der Firma Merin (4 Teilnehmer), Vittek2® der Firma BioMérieux (1 Teilnehmer) und eine Eigenentwicklung des Labors (1 Teilnehmer). MHK-Bestimmungen für ca. 60 Antibiotika werden kontinuierlich für alle klinischen Isolate durchgeführt. Das Spektrum der getesteten Antibiotika kann entsprechend den Bedürfnissen je nach Resistenz- oder Marktsituation verändert werden. Die Ergebnisse der MHK-Bestimmung werden zusammen mit dem Identifizierungsergebnis, Einsender (Klinik, klinische Abteilung, Stations-typ), Materialart, Belegdatum, Patientendaten (Patienten-ID, Geburtsdatum, Geschlecht) einmal wöchentlich an die GENARS-Geschäftsstelle nach Bonn übertragen [3].

Zum Zweck der Qualitätssicherung werden von jedem Labor regelmäßig Kontrollstämme mitgeführt. Die Daten der Kontrollstammtestungen werden ebenfalls regelmäßig zentral in der Geschäftsstelle ausgewertet. Die Ergebnisse dieser Auswertungen werden an die Zentren zurückgemeldet und ggf. auf den regelmäßig stattfindenden GENARS-Projektgruppensitzungen diskutiert.

* gefördert durch das Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung



Tab. 1 Verlegungen von MRSA-Trägern innerhalb einer GENARS-Klinik während des 2. Quartals 2003; alphanumerische Zeichenkombinationen stehen für Patienten-IDs; Endungen der Abteilungen: A = Ambulanz, I = Intensivstationen, N = Normalstationen.

Nachdem die ursprünglich von GENARS verwendete Bacto Mueller-Hinton-Bouillon (Difco) häufiger zu falsch negativen Ergebnissen bei der MRSA-Detektion führte, wurde die Bouillon zum 1.08.2001 auf eine Kationen adjustierte BD II Mueller-Hinton-Bouillon (Becton Dickinson) umgestellt. Erst danach führten die in allen Laboratorien zusätzlich durchgeführten Screeningtests für *S. aureus* zu identischen Resultaten.

ERGEBNISSE

Die Rate Oxacillin resistenter *Staphylococcus aureus* in GENARS-Kliniken liegt gegenwärtig (2. Quartal 2003) bei 11,7 % (Abb. 1). Im Zeitraum zwischen dem 3. Quartal 2002 und dem 2. Quartal 2003 sind keine wesentlichen Veränderungen in der Resistenz feststellbar. Die Zunahme der Resistenz vom 2. zum 3. Quartal 2002 von 7,9 % nach 11,3 % hat zwei Ursachen. Einerseits ergab sich durch die Integration eines weiteren Zentrums zum 3. Quartal eine neue einensenderspezifische Situation. Andererseits nahm die Resistenz von *S. aureus* gegenüber Oxacillin in einer Klinik von 9,5 % im 2. Quartal 2002 auf 16,8 % im 3. Quartal 2002 zu.

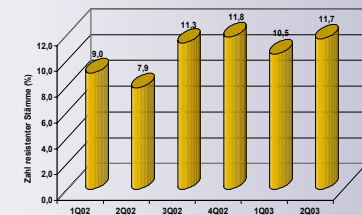


Abb. 1 Prozentsätze Oxacillin resistenter Stämme von *S. aureus* nach Quartalen

Wie die Abb. 2 für das 2. Quartal 2003 verdeutlicht, ist die Resistenz von *S. aureus* gegenüber Oxacillin in den GENARS-Kliniken sehr unterschiedlich. In diesem Quartal schwankt der Prozentsatz resistenter Stämme in den einzelnen Zentren zwischen 8,8 % und 20,7 %. Dabei wurde das Zentrum 4 nicht berücksichtigt, da in diesem Zentrum gegenwärtig nur für einen Teil der klinischen Isolate MHK-Bestimmungen durchgeführt werden. Im 2. Quartal 2003 wurden aus diesem Zentrum nur wenige *S. aureus* (n=8) an die Zentrale übermittelt. Unter diesen fand sich kein MRSA.

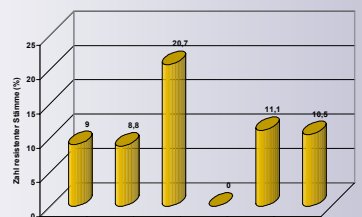


Abb. 2 Prozentsätze Oxacillin resistenter Stämme von *S. aureus* im 2. Quartal 2003 nach Zentren. Zahl der Isolate aus Zentrum 4 = 8 (alle ohne Oxacillin-Resistenz)

Da das GENARS-Projekt unter anderem darauf angelegt ist auftretende, nationale und lokale Epidemien frühzeitig zu erkennen, wurden für die teilnehmenden Kliniken die klinische Abteilungen ermittelt, die Isolate mit dem Identifizierungsergebnis MRSA eingesandt haben.

Zudem wurde die Zahl der MRSA-Isolate bestimmt, und anhand der Patienten-ID die Patienten ermittelt, die Träger von MRSA-Stämmen sind. In der Tab. 1 sind für das 2. Quartal 2003 und exemplarisch für eine der GENARS-Kliniken die MRSA-Träger den einweisenden Abteilungen zugeordnet. Bei einer derartigen Auftragsauftrag werden Patientenverlegungen innerhalb einer Klinik deutlich, die durch Pfeile in der Tab. 1 angedeutet sind. Im 2. Quartal 2003 wurden in dieser Klinik insgesamt 89 Patienten als MRSA-Träger ermittelt. 10 von ihnen wurden in dieser Zeit auf andere Stationen verlegt.

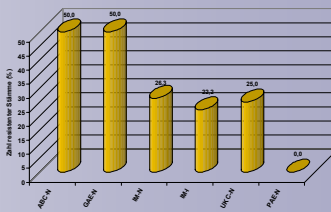


Abb. 3 Prozentsätze Oxacillin resistenter Stämme von *S. aureus* nach Abteilungs- und Stationsarten in einer der GENARS-Kliniken für das 2. Quartal 2003.

ABC-N = Abdominalchirurgie (Normalstation)
GAE-N = Gastroenterologie (Normalstation)
IM-N = Innere Medizin (Normalstation)
IM-I = Innere Medizin (Intensivstation)
UKC-N = Unfall-Knochenchirurgie (Normalstation)
PAE-N = Pädiatrie (Normalstation)

Für die fünf Abteilungs-Stationstypen mit den meisten MRSA-Patienten im 2. Quartal 2003 (Tab. 1) wurden die Prozentsätze Oxacillin resistenter *S. aureus* ermittelt (Abb. 3). Für die abdominalchirurgischen und gastroenterologischen Normalstation(en) ergab sich jeweils eine MRSA-Quote von 50 %. Drei weitere in der Abb. 3 gezeigten Abteilungen liegen zwischen 22,2 % und 26,3 % und somit in der Nähe der für die Gesamtklinik ermittelten MRSA-Quote von 20,7 %. Darüber hinaus finden sich aber auch Abteilungen, wie die pädiatrische(n) Normalstation(en), bei denen - obwohl Einsender von *S. aureus* - keine MRSA-Stämme gefunden wurden.

ZUSAMMENFASSUNG

Der Anteil Oxacillin resistenter *S. aureus* beträgt z.Z. (2. Quartal 2003) bei den GENARS-Teilnehmern 11,7 %. Nennenswerte Änderungen sind im Jahreszeitraum Juli 2002 bis Juni 2003 nicht erkennbar. Die GENARS-Kliniken und auch die klinikinternen Abteilungen unterscheiden sich in ihrem Anteil an Oxacillin resistenter Stämmen von *S. aureus* z.T. erheblich. Durch das GENARS-Projekt wird es nicht nur möglich diejenigen Abteilungen und Stationstypen zu bestimmen, die Isolate mit MRSA-Stämmen eingesandt haben, sondern auch die Patienten zu identifizieren, die mit MRSA besiedelt sind. Durch Zuordnung dieser Patienten zu den klinischen Abteilungen und Stationstypen können Patientenverlegungen innerhalb einer Klinik nachvollzogen werden.

LITERATUR

- Kresken M, Hafner D, Schmitz F-J, Wichelhaus T A. PEG-Resistenzstudie 2001. Bonn: Antifectives Intelligence Gesellschaft für klinisch-mikrobiologische Forschung und Kommunikation mbH, 2003.
- EARSS Management Team, Members of the Advisory Board, National Representatives of EARSS. EARSS Annual Report 2001. Bithoven 2002.
- Huppertz K, Wiedemann B. GENARS-Projekt etabliert. Chemotherapie Journal 2000;9:200-12.