

MRSA: METHICILLINE-RESISTENTE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

HA-MRSA = *healthcare-associated* MRSA, verworven in het ziekenhuis of rusthuis.
CA-MRSA = *community acquired* MRSA, verworven buiten een instelling, weliswaar dikwijls in gemeenschappen zoals sportclubs e.a.

Definitie

In de jaren veertig van vorige eeuw betekende penicilline-G een doorbraak in de behandeling van ernstige infecties met *Staphylococcus aureus*. Na enkele jaren echter produceerden de meeste stammen een β -lactamase zodat penicilline-G niet meer werkzaam was. Het semi-synthetische methicilline (niet meer beschikbaar in België) was weerstandig aan de inwerking van deze β -lactamasen en werd als eerste " β -lactamase weerstandige anti-stafylokokken penicilline" in 1959 geïntroduceerd als parenteraal geneesmiddel. Later volgden oxacilline, cloxacilline en flucloxacilline, die ook oraal kunnen toegediend worden en steeds gebruikt worden. In 1961 werd er in de UK melding gemaakt van resistentie bij *S. aureus* aan methicilline (1). Men noemde deze resistentie intrinsiek omdat ze blijkbaar alle β -lactam antibiotica (penicillines, cefalosporines en carbapenems) trof en niet te wijten was aan de aanwezigheid van een β -lactamase. CNS (coagulase-negatieve stafylokokken) zijn eveneens heel frequent resistent aan methicilline. Deze vorm van resistentie is het gevolg van de aanwezigheid van een gewijzigde penicillinereceptor (PBP2a). De resistentiedeterminant (*mecA*) voor dit PBP2a is op het chromosoom gelegen (4). Dit verklaart vermoedelijk de eerder langzame verspreiding van de MRSA, welke hoofdzakelijk via clonen gebeurt.

Het confirmeren van de fenotypische methicilline(oxacilline-)resistentie bij MRSA gebeurt door het aantonen van de gewijzigde penicilline bindende proteïnen (PBP2a) en of van het *mecA* gen.

Epidemiologie

De eerste drie MRSA stammen werden geïsoleerd in het ziekenhuis en typeerden reeds heel de problematiek van deze (nosocomiale) infecties. De eerste patiënt vertoonde eczeem. De verpleegster (tweede isolaat) had een geïnfekteerde vinger bij het verzorgen van een heelkundige wonde van de derde patiënt (1). Nu zijn wereldwijd methicilline resistente *S. aureus* (HA-MRSA, *healthcare-associated* MRSA) belangrijke nosocomiale pathogenen in een min of meer epidemische context. Ook in rusthuizen worden HA-MRSA veelvuldig aangetroffen (verworven in het ziekenhuis of in het rusthuis). De MRSA behoren tot verschillende clonen. In een instelling is de kans groot dat een zelfde clone zich gaat verspreiden via de handen van de bewoners (patiënten), personeel, bezoekers naar andere bewoners (patiënten), personeel en bezoekers. **Goede handhygiëne is dan ook essentieel bij de beheersing van de MRSA-problematiek in een instelling (handen wassen / handen ontsmetten met een hydro-alcoholische oplossing).** MRSA zijn gewoonlijk ook drager van andere resistentiedeterminanten. Meer dan 90% van de MRSA zijn resistent aan fluoroquinolones. De meest prevalentie clones (voornamelijk de B2 clone) op dit ogenblik zijn echter globaal gezien gevoeliger dan de clones die enkele jaren geleden circuleerden. Recent stelde men vast dat er infecties voorkomen met MRSA bij patiënten zonder gekende risicofactor voor het verwerven van een HA-MRSA. Deze CA-MRSA (*community acquired* MRSA) behoren tot andere clones dan de HA-MRSA en circuleren in de algemene bevolking. De genetische eigenschappen van de CA-MRSA zijn verschillend in de diverse continenten. Dit toont aan dat het niet één enkele clone is die zich wereldwijd is gaan verspreiden maar dat er een simultane co-evolutie van verschillende *S. aureus* stammen optreedt. Een pandemische *S. aureus* clone uit de jaren 1950-1960 verscheen onlangs opnieuw maar nu als CA-MRSA (5). CA-MRSA zijn dikwijls hypervirulent ondermeer door de productie van de PVL-toxine (Panton-Valentine Leucocidine). Ook in België werden sporadische infecties met CA-MRSA gerapporteerd. Infecties met CA-MRSA treffen vaak scholieren, leden van een sportclub, kinderen in een kinderkribbe of gevangenen. De meeste infecties met CA-MRSA zijn infecties van de weke delen en van de huid (cellulitis, impetigo, folliculitis, furunculose, abscessen, wondinfecties), soms een necrotiserende pneumonie met een hoge mortaliteit of zeldzamer andere infecties zoals ondermeer een bacteriëmie. CA-MRSA zijn doorgaans enkel weerstandig aan β -lactam antibiotica, kanamycine, tetracycline en fusidinezuur. Ze zijn duidelijk gevoeliger dan de meeste HA-MRSA en zijn eveneens nagenoeg altijd quinolonegevoelig in tegenstelling met de HA-MRSA (3).

Screenen naar MRSA

Belgische richtlijnen en aangepaste algoritmes voor de aanpak van de MRSA-problematiek in woon- en zorgcentra kunnen kosteloos worden gedownload van de website van het G.O.S.P.I.Z. (2). Essentieel in de beheersing van MRSA in instellingen is een goede handhygiëne.

Een screening op MRSA voert men doorgaans uit door een selectieve kweek af te nemen met een wisser met bewaarbodem (Amies of Stuart) van de neusgaten, de keel en het perineum. Stalen van eventuele andere mogelijke infectiehaarden (sputum, urine, wonde ...), die een verhoogd risico tot verspreiding inhouden (hoesten en aërosol,...), kunnen eveneens worden onderzocht (2).

Behandeling en dekolonisatie van MRSA

De meeste EBM-gegevens over de behandeling van ernstige infecties met MRSA hebben betrekking op de glycopeptiden (vancomycine en teicoplanine) en linezolid (antibioticum behorend tot de nieuwe klasse van de oxazolidinones). Deze antibiotica (het zijn de ultieme middelen voor de behandeling van infecties met Grampositieve bacteriën) zijn in België in principe voorbehouden voor gebruik in het ziekenhuis. Er zijn reeds zeldzame resistenties beschreven bij deze antibiotica en *S. aureus* (GISA, VISA, VIMRSA ...), zodat de bezorgdheid hieromtrent zeer groot is. Alhoewel het onderscheid tussen kolonisatie en infectie niet altijd eenvoudig is het toch zeer belangrijk om gekoloniseerde patiënten niet te behandelen met antibiotica (uitgezonderd voor de dekolonisatie met mupirocine (Bactroban[®]) lokaal in de neus; er zijn ook reeds zeldzame mupirocine-resistente stammen bekend), maar te trachten om hen te dekoloniseren door hen dagelijks gedurende vijf dagen te wassen met antiseptische zeep met povidoneiodine (vb. isoBetadine[®]) of chloorhexidine (vb. Hibiscrub[®])(2).

Referenties

1. Chambers H.F. 1988. Methicillin-resistant staphylococci. *Clinical Microbiology Reviews*, 173-186.
2. G.D.E.P.I.H-G.O.S.P.I.Z. 2005. Richtlijnen ter preventie van overdracht van methicilline resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) in de woon- en zorgcentra. <http://www.gospiz-gdepjh.be/>
3. Lontie M. 2004. CA-MRSA: Community Acquired MRSA. Labo-Mailing Nr. 146. MCH, Leuven.
4. Moreillon P., Que Y., Glauser M.. 2005. *Staphylococcus aureus* (Including Staphylococcal toxic shock). p 2321-2351. In Mandell G. *et al.* (eds.). Principles and practice of infectious diseases. Elsevier Churchill Livingstone, Philadelphia.
5. Robinson D.A., Kearns A.M., Holmes A. *et al.* 2005. Re-emergence of early pandemic *Staphylococcus aureus* as a community-acquired methicillin-resistant clone. *The Lancet* 365:1256-1258.

L. Niclaes, M. Van Pelt, M. Lontie