

# Epidemiologie von *Staphylococcus aureus*-Bakteriämien im Kindesalter – „säkulare Trends“

Markus Hufnagel, Anita Burger, Markus Zwigart, Reinhard Berner  
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin des Universitätsklinikums Freiburg  
(Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Andrea Superti-Furga)

## Schlüsselwörter

*Staphylococcus aureus*, Bakteriämie, epidemiologische Trends

## Zusammenfassung

*Staphylococcus aureus* ist aufgrund der Häufigkeit, Virulenz und Antibiotikaresistenzentwicklung ein wichtiger Erreger von Bakteriämien im Kindesalter. In den letzten 10 Jahren sind *S. aureus*-Bakteriämie (SAB)-Inzidenzzahlen zwischen 8,4 und 105 pro 100 000 Kinder publiziert worden. Die höchsten Inzidenzen werden im Säuglingsalter beobachtet. Ein eindeutiger Trend über Anstieg oder Abfall der Inzidenzzahlen ist nicht auszumachen. Die meisten SAB, vor allem im Säuglingsalter, sind im Krankenhaus erworben. Eine chronische Grunderkrankung oder zentrale Venenkatheter als Risikofaktoren weisen die meisten Kinder mit SAB auf und die Zahl dieser Patienten ist steigend. Die meisten Patienten mit SAB präsentieren sich mit einem klinischen Fokus. Die Letalität der SAB ist in den letzten 10 Jahren gesunken. Bakteriämien mit Methicillin-resistenten Staphylokokken gewinnen auch im Kindesalter zunehmend an Bedeutung.

## Keywords

*Staphylococcus aureus*, bacteremia, epidemiological trends

## Summary

Due to their frequency, virulence and potential development of antibiotic resistance, *Staphylococcus aureus* are a key cause of bacteremia in children. Over the last decade, published reports have documented *S. aureus* bacteremia (SAB) incidence rates to have been between 8.4 and 105 per 100 000 children, with the highest incidence rates being observed among infants, and with most SAB cases, especially among infants, being hospital-acquired. In this time period, epidemiological studies have documented no clear trend showing an increase or decrease in incidence rates. Among children with SAB, a majority has an underlying medical condition or a central venous catheter, both of which are known risk factors for SAB – and the number of these cases is increasing, even while overall SAB mortality has declined during the last 10 years. Most pediatric SAB cases present with a clinical focus. Bacteremia with methicillin-resistant staphylococci has been reported with increasing frequency among pediatric patients.

Epidemiology of *Staphylococcus aureus* bacteremia in childhood – “secular trends”

Kinder- und Jugendmedizin 2008; 8: 88–92

Aufgrund seiner Häufigkeit, seiner Virulenz und seiner Antibiotikaresistenzentwicklung ist *Staphylococcus aureus* ein wichtiger Erreger von Bakteriämien im Kindesalter (13). *S. aureus*-Bakteriämien (SAB) werden sowohl im Krankenhaus (sog. „hospital-acquired“ [HA-SAB]) als auch ambulant erworben (sog. „community-acquired“ [CA-SAB]). Die im Krankenhaus erworbenen Bakteriämien werden auch als nosokomial bezeichnet, wenn sie nach mindestens 48-stündiger Hospitalisierung auftreten. Neuerdings

wird noch ein dritter Ursprungsort für Infektionen/Bakteriämien unterschieden, sog. „Health care-acquired“-Bakteriämien (HC-SAB). SAB werden einerseits von Patienten mit Grunderkrankungen erworben, dabei sind wichtige Risikofaktoren für die Entstehung einer SAB bekannt. Andererseits erkranken auch immungesunde Kinder ohne Vorerkrankungen und ohne offensichtliche Risikofaktoren. Morbidität und Mortalität der *S. aureus*-Bakteriämien sind hoch und die Anwesenheit von individuellen Risikofaktoren beeinflusst das klinische Vorgehen.

Der Pädiater muss nach den individuellen Risikofaktoren suchen, um die richtigen therapeutischen Entscheidungen zu treffen.

Die Inzidenz der SAB, vor allem der nosokomialen Formen, hat in den 80er- und frühen 90er-Jahren stetig zugenommen (13, 20). Das Erregerspektrum wie auch die zugrunde liegenden Risikofaktoren unterliegen einem ständigen epidemiologischen Wandel. Deren Kenntnisse sind Voraussetzung für die Auswahl einer effektiven empirischen Antibiotikatherapie und von infektionsprophylaktischen Maßnahmen. Die Epidemiologie von und Risikofaktoren für *S. aureus*-Bakteriämien im Kindesalter werden nachfolgend zusammengestellt und säkulare Trends aufgezeigt.

## Inzidenz

In den 80er- und frühen 90er-Jahren ist ein Anstieg der Inzidenz von SAB im Kindesalter gut dokumentiert (1, 20). In den letzten 10 Jahren haben nur wenige Studien im Kindesalter Daten zur Prävalenz bzw. Inzidenz von SAB im Kindesalter erhoben (Tab. 1) (4, 5, 7, 21). Zwei der Studien, aus Neuseeland (7) bzw. aus Dänemark (5), waren prospektiv angelegt. In der dänischen Studie, einem nationalen Register mit 2648 SAB-Fällen, war ein kontinuierlicher Anstieg der *S. aureus*-Bakteriämien über die letzten 3 Jahrzehnte zu verzeichnen (5). In den Jahren 1971–1975 lag die Inzidenz der SAB bei 4,6 pro 100 000 Kinder und Jugendliche unter 20 Jahren, in der letzten 5-Jahresperiode, von 1996–2000, bei 8,4 pro 100 000. Das entsprach einem Anstieg um 83,6%. Der Anstieg der SAB-Fälle betraf vor allem Säuglinge, die Altersgruppe mit

Tab. 1 Zusammenfassung von Studien zur Epidemiologie (inkl. Risikofaktoren) von *S. aureus*-Bakteriämien im Kindesalter in den letzten 10 Jahren

Studie	Design	Zeitraum	Anzahl der Patienten	Inzidenz	zeitlicher Trend	im Krankenhaus erworben (%)	Grunderkrankung (%)	zentralvenöse Katheter (%)	Fokus (%)	Letalität (%)	MRSA (%)
Hufnagel et al. (8)	retrospektiv, tertiär, Freiburg (D)	1997–2006	71	23,3 pro 100 000 <18 Jahren	Abnahme	43,5	69,6	49,3	63,8	1,4	1,4
Frederiksen et al. (5)	prospektiv, nationales Register, Dänemark	1971–2000	2648	8,4 pro 100 000 <20 Jahren (1996–2000)	Zunahme	44,4–73,9	27,6	9,6–10,8	26,6–33,7	2,5	0,5
Hakim et al. (6)	retrospektiv, tertiär, Buffalo (USA)	2000–2004	36	n. d.	n. d.	85,7	88,9	n. e.	n. e.	8,3	38,9
Denniston et al. (4)	retrospektiv, primär, Birmingham (UK)	1993–2003	70	n. d.	n. d.	61,4	77,1	28,6	80	4,9	13,4
Ladhani et al. (12)	retrospektiv, primär, Kilifi (Kenia)	1996–2001	97	n. d.	n. d.	n. e.	n. e.	n. e.	53,6	24,7	1,0
Suriyati et al. (21)	retrospektiv, tertiär, Sydney (AUS)	1994–1998	140	1,13 pro 1000 Aufnahmen	n. d.	47,1	84,3	17,9	59,2	0,7	14,3
Hill et al. (7)	prospektiv, tertiär, Auckland/Christchurch (NZ)	1996–1998	125	16,9 pro 100 000 <16 Jahren	n. d.	29,6	n. e.	21,6	95,2	3,2	6,4

n. d. = nicht durchgeführt, n. e. = nicht erwähnt, MRSA = Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*

der höchsten SAB-Inzidenz (zuletzt 55,6 pro 100 000 Säuglinge). Der Anstieg der Inzidenz wurde mit der verbesserten Überlebensprognose von Kindern mit Grunderkrankungen und erhöhtem Risiko für eine *S. aureus*-Infektion erklärt. In Neuseeland lag die Inzidenz bei 16,9 pro 100 000 Kinder im Alter <16 Jahren (7). Aufgrund des kurzen Erfassungszeitraumes (1996–1998) waren keine epidemiologischen Trends zu erheben. Die höhere Inzidenz im Vergleich zur dänischen Kohorte wurde mit der unterschiedlichen Ethnizität der Bevölkerung erklärt. In Neuseeland waren 60% der Kinder indigener Herkunft (Abstammung von Maoris und Bevölkerungsgruppen des Südpazifiks) betroffen (7). Zwei retrospektive Studien konnten den Trend einer Zunahme der *S. aureus*-Bakteriämien im Kindesalter nicht bestätigen (4, 8). Denniston et al. analysierten 70 SAB-Fälle an einem Krankenhaus der Primärversorgung in Birmingham, UK über einen 10-Jahreszeitraum (1993–2003) (4). Die Autoren konnten keinen Anstieg der jährlichen absoluten Fälle beobachten. In der Universitätskinderklinik Freiburg, einem Krankenhaus der Maximalversorgung, wurden im Rahmen einer retrospektiven Analyse aller positiven Blutkulturen der letzten 20 Jahre die absoluten SAB-

Fälle aus den Jahren 1997–2006 (8) mit denen aus dem Zeitraum 1985–1995 (3) verglichen. In den letzten 9 Jahren wurden 71 SAB-Fälle beobachtet (bei insgesamt 609 positiven Blutkulturen, entsprechend 11,6%), während im Zeitraum 1985–1995 in 170 von 1037 Blutkulturen *S. aureus* nachgewiesen wurde (entsprechend 16,4%). Nachweisrate und Inzidenz waren von 54,3 pro 100 000 Kinder <18 Jahren im Zeitraum 1985–1996 auf 23,3 pro 100 000 im Zeitraum 1997–2006 signifikant gesunken (8). Wie in der dänischen Studie war die Anzahl der Kinder mit Grunderkrankungen über die letzten 20 Jahre signifikant angestiegen (79,8% in den Jahren 1996–2006 vs. 49,8% im Zeitraum 1985–1995) und ähnlich wie bei der dänischen Kohorte kann ein verbessertes Überleben der Kinder mit Grunderkrankungen als eine der Ursachen postuliert werden. Warum die absolute Häufigkeit der SAB in Deutschland (ausgehend von den Daten aus Freiburg) rückläufig erscheint, blieb in der Studie unklar.

Die diskrepante Beobachtung zwischen der gut dokumentierten Zunahme der SAB-Inzidenz in Dänemark und dem angenommenen Rückgang in Deutschland bedarf der weiteren Abklärung. Eine prospektive Studie im Rahmen einer ESPED-Erfassung

(Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland) ist in Vorbereitung.

## Ansteckungsquellen

Die Anzahl der im Krankenhaus erworbenen SAB nimmt in den industrialisierten Ländern zu. Zurückzuführen ist dieser Trend auf die zunehmende Zahl von Patienten mit Risikofaktoren für eine *S. aureus*-Bakteriämie (siehe Abschnitt „Grunderkrankung“). In der Altersgruppe der Säuglinge sind die meisten SAB im Krankenhaus erworben (75–85% aller Fälle) (5, 6). In der dänischen Kohorte war in der Altersgruppe der unter Einjährigen über die Jahre ein Rückgang der HA-SAB-Inzidenz zu beobachten (zuletzt 73,9% der Fälle) (5). Jenseits des Säuglingsalters sind etwa gleich viele Fälle außerhalb wie innerhalb des Krankenhauses erworben (Tab. 1). Einzig in der Studie von Hill et al. aus Neuseeland waren CA-SAB Fälle deutlich überrepräsentiert (7). Die Autoren führten dies auf eine erhöhte genetische Suszeptibilität der hauptsächlich betroffenen indigenen Bevölkerungsgruppe zurück (7). Neuer-

dings wird als dritte Kategorie der Ansteckungsquelle die „Health-care“-erworbene SAB (HC-SAB) unterschieden. In der englischsprachigen Literatur werden für diese Gruppe alternativ die Begriffe „chronic-care-facility-acquired“ oder „non-nosocomial healthcare-associated“ verwendet. Man versteht darunter Patienten, die ihre Infektion zwar außerhalb des Krankenhauses erworben haben, aber innerhalb der letzten 30 Tage vor dem SAB-Ereignis – aufgrund von Grunderkrankungen (z. B. Niereninsuffizienz mit Hämodialyse oder malignen Erkrankungen mit Chemotherapie) – Kontakt mit dem Gesundheitssystem in Form von ambulanten oder tagesstationären Besuchen hatten (18). Diese Gruppe der Patienten macht etwa 10–20% der SAB-Fälle aus ([9] und eigene bisher unpublizierte Daten).

## Grunderkrankung

Die meisten SAB treten bei Kindern mit einer Grunderkrankung oder einer Prädisposition auf (Tab. 1). Je älter Kinder beim Auftreten einer SAB sind, desto wahrscheinlicher leiden sie an einer chronischen Grunderkrankung. Die Rate der Kinder mit Grunderkrankung oder Prädisposition reicht trotzdem nicht an die 80–90%-Rate der erwachsenen Patienten heran (1). Die wichtigste Prädisposition für eine SAB ist die Anwesenheit eines Fremdkörpers, in erster Linie eines intravaskulären Katheters (IVK) bzw. eines zentralvenösen Katheters (ZVK) mit oder ohne Zeichen einer Katheterinfektion. Bei jeder SAB muss nach den klinischen Zeichen einer Katheterinfektion gefahndet werden. Die Anzahl der Patienten mit ZVK ist in den letzten 10 Jahren dramatisch angestiegen. In der Freiburger Bakteriämie-Kohorte hatten im Zeitraum 1985–1995 lediglich 4,4% der Patienten einen ZVK, während dies in den Jahren 1997–2006 bereits 64,9% der hospitalisierten Kinder waren (8). Bis zu 50% der kindlichen Patienten mit SAB haben zentrale Venenkatheter (Tab. 1). Getunnelte ZVK reduzieren das Risiko einer Katheterinfektion mit *S. aureus* (14, 16). Bei Patienten mit nosokomialen SAB sind in bis zu 90% der Fälle zentrale Katheter zu finden (17). Ein intravenöser Drogenabusus ist eine weitere Prädis-

position für bakteriämische *S. aureus*-Infektionen. Eintrittspforten sind Punktionsstellen der Haut. Vor allem bei Jugendlichen mit SAB ohne bekannte Grunderkrankung muss nach einem i. v.-Drogenabusus gesucht werden. Bekannte Grunderkrankungen mit einem erhöhten Risiko für eine SAB im Kindesalter sind:

- ethnische Zugehörigkeit zu einer Risikopopulation (7),
- Immundefekte (vor allem Phagozytendefekte, siehe Artikel von H. von Bernuth und S. Ehl),
- immunsuppressive Therapien,
- Hämodialyse (Kathetereintrittspforte, erhöhte Kolonisationsraten mit *S. aureus*),
- Diabetes mellitus (erhöhte Kolonisationsraten mit *S. aureus*),
- atopische Dermatitis (erhöhte Kolonisationsraten mit *S. aureus*).

Ein substanzieller Anteil der SAB ist mit einer vorhergehenden Besiedelung assoziiert (23). Bei hospitalisierten Patienten kommen zusätzlich respiratorische Erkrankungen (vor allem mit Beatmung), Steroidbehandlung und Operationswunden als Risikofaktoren hinzu. Die Anzahl der Patienten mit den entsprechenden Grunderkrankungen nimmt zu (8), dies betrifft in besonderem Maße die Altersklasse der 10- bis 20-Jährigen (5).

## Fokus

Die meisten Kinder mit SAB präsentieren sich mit einem klinischen Fokus (Tab. 1). Epidemiologische Trends sind aus den publizierten Studien schwierig abzuleiten, da erstens selten eindeutig zwischen Katheterinfektion und Existenz eines intravaskulären Katheters als Risikofaktor unterschieden wird, und zweitens in der Regel keine Unterscheidung zwischen einem primären Fokus, d. h. Ausgangsfokus der Bakteriämie und einem sekundärem Fokus, d. h. septische Streuung als Komplikation erfolgt.

Der häufigste Ausgangsherd einer nosokomialen SAB ist eine Katheterinfektion. Katheterinfektionen durch *S. aureus* nehmen zahlenmäßig zu (5, 8, 9). In der däni-

schen Kohorte war der größte Zuwachs der Katheterinfektionen bei Kindern jenseits des Säuglingsalters beobachtet worden, im Säuglingsalter war die Inzidenz der Katheterinfektionen dagegen im Verlauf rückläufig (16% in der ersten 5-Jahresperiode vs. 10% in den Jahren 1996–2000 [5]). Zweithäufigster Fokus einer HA-SAB sind Operationswunden, allerdings nimmt deren Bedeutung zahlenmäßig ab (5).

Kinder ohne zentrale Venenkatheter bzw. mit CA-SAB weisen häufiger einen primären klinisch nachweisbaren Fokus auf als Kinder mit ZVK. Der häufigste Fokus ist in diesen Fällen in bis zu 60% eine Osteomyelitis, gefolgt von Haut- oder Weichteilinfektionen. Osteomyelitis-Fälle im Säuglingsalter sind rückläufig (11,4% im Zeitraum 1971–1975 vs. 6,4% in den Jahren 1996–2000 [5]), während in den anderen Altersgruppen keine epidemiologischen Trendänderungen bekannt sind (5). Bei Kindern jenseits des Säuglingsalters wiesen 20–30% der Kinder mit SAB – über die 3 Jahrzehnte stabil – eine Osteomyelitis auf (5). Die Daten dieser dänischen Studie decken sich mit den Zahlen aus Schweden (9) und Kenia (12).

Die Angaben über die Häufigkeit einer *S. aureus*-Endokarditis als Fokus einer *S. aureus*-Bakteriämie schwanken in der Literatur zwischen 0,5% (im Säuglingsalter, mit rückläufiger Tendenz [5]) und 12% (22) bei insgesamt gleich bleibenden Inzidenzen jenseits des Säuglingsalters (5). Risikofaktoren für eine *S. aureus*-Endokarditis sind Vitium cordis, Frühgeburtlichkeit und das Vorhandensein eines ZVK (22).

## Letalität

Die Letalität bei einer *S. aureus*-Bakteriämie im Kindesalter ist in den letzten 30 Jahren rückläufig und liegt deutlich niedriger als im Erwachsenenalter. Bei Erwachsenen lag die SAB-Letalität in der Prä-Antibiotikaära bei >80% (19). In der aktuellen Literatur werden Letalitätsraten im Erwachsenenalter zwischen 20 und 30% angegeben (2). In der dänischen Kinder-Kohorte fiel die Letalität von 19,6% (in den Jahren 1971–1975) auf 2,5% (in den Jahren 1996–2000) (5). Ein Rück-

gang der Letalität wurde in allen Altersklassen beobachtet. In Freiburg sank die Letalität von 2,9% (1985–1995) auf 1,4% (1997–2006) (8). Der Rückgang der Letalität wird auf die Verbesserung der intensivmedizinischen Versorgung und die höhere Rate von Katheter-assoziierten Bakteriämien (mit besserer Prognose) zurückgeführt (5). Patienten auf Intensivstationen (4), oder mit septischen Verläufen (15) haben eine schlechtere Prognose quoad vitam. In den unterentwickelten Ländern wird die schlechtere Prognose bei Patienten ohne Fokus auf eine spätere Initiierung einer adäquaten Antibiotikatherapie zurückgeführt (12). Risikofaktoren für tödliche Verläufe einer *S. aureus* Bakteriämie sind:

- Alter <1 Jahr (5, 12),
- Komorbiditäten (5),
- infektiöse Endokarditis (5, 22) und
- Lungenbeteiligung (5, 11).

## Methicillin-Resistenzentwicklung

Die Rate der Methicillin-resistenten *S. aureus* (MRSA)-Bakteriämieisolate ist regional sehr unterschiedlich (Tab. 1). In Krankenhäusern der Maximalversorgung in den USA sind bis zu 40% der kindlichen Isolate resistent (6), während in Deutschland und den skandinavischen Ländern unter 1% der Blutkulturisolat bei Kindern Methicillin-resistent sind (5, 8). Aber auch in Europa gewinnen Bakteriämien mit MRSA an Bedeutung, so war in England und Wales zwischen 1990 und 2001 ein Anstieg der Isolate von 0,9% auf 13% zu verzeichnen (10). Eine Besonderheit im Kindesalter stellen schwer verlaufende nekrotisierende Pneumonien mit CA-MRSA Infektionen dar (11). Die Gründe für die Prädisposition von Kindern für Infektionen mit diesem Erreger sind bisher nicht verstanden.

## Fazit

*Staphylococcus aureus* ist aufgrund seiner Häufigkeit, seiner Virulenz und seiner Antibiotikaresistenzentwicklung ein wichtiger Erreger von Bakteriämien im Kindesalter.

Epidemiologische Studien der letzten 10 Jahre zeigen widersprüchliche Ergebnisse bezüglich eines Anstiegs oder Abfalls der SAB-Inzidenzzahlen im Kindesalter. Die SAB-Letalität im Kindesalter ist im gleichen Zeitraum gesunken. Ein sich abzeichnender Anstieg der MRSA-Inzidenzraten unter den SAB-Isolaten wird das therapeutische Vorgehen in der Zukunft erschweren.

## Literatur

1. Banerjee SN, Emori TG, Culver DH et al. Secular trends in nosocomial primary bloodstream infections in the United States, 1980–1989. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med* 1991; 91: 86S–89S.
2. Benfield T, Espersen F, Frimodt-Møller N et al. Increasing incidence but decreasing in-hospital mortality of adult *Staphylococcus aureus* bacteraemia between 1981 and 2000. *Clin Microbiol Infect* 2007; 13: 257–263.
3. Berner R, Schumacher RF, Bartelt S et al. Predisposing conditions and pathogens in bacteremia in hospitalized children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998; 17: 337–340.
4. Denniston S, Riordan FA. *Staphylococcus aureus* bacteraemia in children and neonates: a 10 year retrospective review. *J Infect* 2006; 53: 387–393.
5. Frederiksen MS, Espersen F, Frimodt-Møller N et al. Changing epidemiology of pediatric *Staphylococcus aureus* bacteremia in Denmark from 1971 through 2000. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 398–405.
6. Hakim H, Mylotte JM, Faden H. Morbidity and mortality of *Staphylococcal* bacteremia in children. *Am J Infect Control* 2007; 35: 102–105.
7. Hill PC, Wong CG, Voss LM et al. Prospective study of 125 cases of *Staphylococcus aureus* bacteremia in children in New Zealand. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20: 868–873.
8. Hufnagel M, Burger A, Bartelt S et al. Secular trends in pediatric bloodstream infections over a 20-year period at a tertiary care hospital in Germany. *Eur J Pediatr* 2008 (in press).
9. 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: 6–13.
10. Khairulddin N, Bishop L, Lamagni TL et al. Emergence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) bacteraemia among children in England and Wales, 1990–2001. *Arch Dis Child* 2004; 89: 378–379.
11. Labandeira-Rey M, Couzon E, Boisset S et al. *Staphylococcus aureus* Panton-Valentine leukocidin causes necrotizing pneumonia. *Science* 2007; 315: 1130–1133.
12. Ladhani S, Konana OS, Mwarumba S, English MC. Bacteraemia due to *Staphylococcus aureus*. *Arch Dis Child* 2004; 89: 568–571.
13. Lowy FD. *Staphylococcus aureus* infections. *N Engl J Med* 1998; 339: 520–532.
14. Malanoski GJ, Samore MH, Pefanis A, Karchmer AW. *Staphylococcus aureus* catheter-associated bacteremia. Minimal effective therapy and unusual infectious complications associated with arterial sheath catheters. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1161–1166.
15. Miles F, Voss L, Segedin E, Anderson BJ. Review of *Staphylococcus aureus* infections requiring admission to a paediatric intensive care unit. *Arch Dis Child* 2005; 90: 1274–1278.
16. Raad II, Sabbagh ME. Optimal duration of therapy for catheter-related *Staphylococcus aureus* bacteremia: a study of 55 cases and review. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 75–82.
17. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in pediatric intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Pediatrics* 1999; 103: e39.
18. Shorr AF, Tabak YP, Killian AD et al. Healthcare-associated bloodstream infection: A distinct entity? Insights from a large U.S. database. *Crit Care Med* 2006; 34: 2588–2595.
19. Skinner D, Keefer CS. Significance of bacteremia caused by *Staphylococcus aureus*: A study of one hundred and twenty-two cases and a review of the literature concerned with experimental infection in animals. *Arch Intern Med* 1941; 68: 851–859.
20. Steinberg JP, Clark CC, Hackman BO. Nosocomial and community-acquired *Staphylococcus aureus* bacteremias from 1980 to 1993. *Clin Infect Dis* 1996; 23: 255–259.
21. Suryati BA, Watson M. *Staphylococcus aureus* bacteraemia in children: a 5-year retrospective review. *J Paediatr Child Health* 2002; 38: 290–294.
22. Valente AM, Jain R, Scheurer M et al. Frequency of infective endocarditis among infants and children with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Pediatrics* 2005; 115: e15–e19.
23. von Eiff C, Becker K, Machka K et al. Nasal carriage as a source of *Staphylococcus aureus* bacteremia. Study Group. *N Engl J Med* 2001; 344: 11–16.

## Korrespondenzadresse:

Dr. med. Markus Hufnagel  
 Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin  
 Pädiatrische Infektiologie und Immunologie  
 Universitätsklinikum Freiburg  
 Mathildenstraße 1  
 79106 Freiburg  
 Tel.: 07 61/2 70–4480  
 Fax: 07 61/2 70–4598  
 E-Mail: markus.hufnagel@uniklinik-freiburg.de