

Ist die Verbreitung methicillinresistenter *S. aureus* (MRSA) bei Mastschweinen für den Menschen von Bedeutung?

Von C. Cuny, W. Witte

MRSA in der Humanmedizin: Warum wir sie nicht mögen

MRSA stellen in der Humanmedizin als Erreger nosokomialer Infektionen seit Jahrzehnten eine Bedrohung dar [6]. 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 fünf Jahren weltweit als Erreger tiefgehender Haut- und Weichgewebeeinfektionen auf (caMRSA). Es können aber auch haMRSA, die im Krankenhaus erworben wurden, erst nach Entlassung als Besiedler oder Infektionserreger in Erscheinung treten (hcaMRSA). Für sie gelten die gleichen Risikofaktoren wie für haMRSA: lange Krankenhausaufenthalte, Behandlung in Intensivpflegeeinheiten, längere Antibiotikabehandlung, chirurgische Eingriffe, engere Kontakte mit „MRSA-positiven“ Menschen. Die caMRSA treten unabhängig von den genannten Risikofaktoren innerhalb der Bevölkerung außerhalb der Krankenhäuser auf.

Dipl.-Med.-Vet. Christiane Cuny, Prof. Dr. Wolfgang Witte, Robert Koch-Institut, Bereich Wernigerode

MRSA bei Haus- und Nutztieren: Besiedlung/Infektion beim Menschen?

Einen wesentlichen Beitrag zur Beantwortung dieser Frage liefert die molekulare Erregertypisierung wie bei [9] beschrieben. Dazu werden neben *Sma*I-Makrorestriktionsmustern als inzwischen tradiertes Verfahren die recht aufwendige Multilocus-Sequenztypisierung (MLST) sowie als einfacheres Verfahren die *spa*-Sequenztypisierung (hohe Kongruenz mit MLST) eingesetzt.

Die Methicillinresistenz wird bei Staphylokokken durch das *mecA*-Gen kodiert, das auf mobilen SCC*mec*-Elementen lokalisiert ist. Bisher sind fünf verschiedene Grundtypen (I–V) bekannt, die durch PCR-Typisierung gut voneinander unterschieden werden

können. Dies gestattet Aussagen darüber, ob *S. aureus* der gleichen klonalen Linien („Grundverwandtschaft“) die Methicillinresistenz unabhängig voneinander erworben haben können.

Beginnend mit einer durch MRSA verursachten Mastitis beim Milchvieh in Belgien 1972 gab es in den Folgejahren Berichte über sporadische Infektionen bei verschiedenen Haustierarten (Zusammenfassung bei [2]). Dabei liegt die Herkunft der MRSA als Verursacher von Hautinfektionen bei Hunden und Katzen offensichtlich beim Menschen (Barnim-Epidemiestamm, ST22).

Über Infektionen mit MRSA bei Pferden liegen Berichte aus Kanada und Mitteleuropa vor [8]. Der in Kanada bei Pferden und dort auch der am häu-

ZUSAMMENFASSUNG

Methicillinresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) sind in der Humanmedizin für nosokomiale Infektionen verantwortlich. In Schweinemastanlagen sind MRSA als nasale Besiedler bei Schweinen verbreitet. Fälle von Infektionen beim Menschen im Zusammenhang mit der Schweinemast wurden beschrieben. Für in der Tier-

mast Tätige sowie deren Familienangehörige wird daher ein Screening auf MRSA-Trägertum empfohlen, um eine weitere Ausbreitung der MRSA durch Präventionsmaßnahmen zu verhindern.

Schlüsselwörter: Methicillinresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) – Schweinemast

Tabelle 1: Fälle des Auftretens von MRSA ST398 bei Menschen, die in Krankenhäusern oder chirurgischen Praxen behandelt wurden

Jahr	Art der Infektion	Beziehung zur Tiermast/Landwirtschaft
2006	1 in einem Universitätsklinikum behandelte Wundinfektion	Aushilfstätigkeit in der Landwirtschaft, Rentnerin
	1 Beatmungspneumonie	Großstadtbewohnerin, auch keine familiäre Beziehung zur Tiermast/Landwirtschaft nachweisbar
2007	2 nosokomiale Wundinfektionen	Zusammenhang mit Tiermast nicht ermittelbar;
	1 Harnwegsinfektion	Tätigkeit in der Schweinemast
	2 Abszesse, Haut, Inzision durch niedergelassenen Chirurgen	1 Inhaber eines Schweinemastbetriebes 1 Aushilfstätigkeit im Schweinemastbetrieb des Sohnes
	1 infiziertes Ulcus cruris, nachfolgend Sepsis mit tödlichem Ausgang	Vor der Erkrankung (onkologisches Leiden) Tätigkeit in Schweinemastbetrieb

figsten in der Bevölkerung verbreitete MRSA wurde zudem als nasaler Besiedler bei exponiertem Veterinärpersonal gefunden [8]. Die in Mitteleuropa bei Pferden aufgetretenen MRSA gehören zwar einem gleichen „Grundtyp“ (ST254) an, wie bestimmte in Krankenhäusern verbreitete Stämme, zeigen aber verschiedene *spa*-Sequenztypen und besitzen ein unterschiedliches SCC*mec*-Element. Ferner sind sie unabhängig von den beim Menschen verbreiteten MRSA der gleichen Linie entstanden und bei Infektionen des Menschen in Deutschland bisher nicht nachgewiesen worden [2].

Erhebliche Aufmerksamkeit erregte die offensichtlich weite Verbreitung von MRSA als nasale Besiedler bei Schweinen in den Niederlanden: 40% der untersuchten Betriebe waren betroffen und in diesen Betrieben 80% der untersuchten Schweine [3].

Auch in Deutschland sind MRSA in Schweinemastanlagen als nasale Besiedler von Schweinen nicht selten, wie eine Untersuchung von Nasenabstrichen bei Schweinen aus 347 verschiedenen Beständen ergab: 85 Tiere aus 62 Beständen waren positiv [1]. Weitere Untersuchungen in einem Betrieb in Sachsen-Anhalt und vier Betrieben im Süden Niedersachsens ergaben ebenfalls positive Nachweise. Diese Ergebnisse implizieren die Frage nach der Übertragung und Verbrei-

tung der MRSA von Schweinen auf den Menschen. Erste Berichte aus den Niederlanden weisen auf eine nasale Besiedlung bei Schweinemästern hin, es liegen auch einzelne Berichte über Infektionen beim Menschen vor [7]. Wie im Folgenden näher erörtert unterscheiden sich MRSA aus dem Bereich der Schweinemast unmissverständlich von haMRSA und caMRSA vom Menschen durch eindeutige Merkmale:

- *spa*-Typen vorrangig t011, t034, weiterhin t108, t571 (die Zuordnung dieser *spa*-Typen zur klonalen Linie ST398 wurde für je ein Isolat mit den oben genannten *spa*-Typen durch MLST bestätigt),
- SCC*mec*-Element vom Typ V,
- Resistenz gegen Oxacillin, Oxytetracyclin, Erythromycin, Clindamycin für alle untersuchten Isolate; Cotrimoxazol (67%) und Gentamicin (40% der Isolate),
- nachgewiesene Empfindlichkeit gegen Rifampicin, Fusidinsäure-Natrium, Fosfomycin, Linezolid, Vancomycin, Teicoplanin, Daptomycin sowie gegen Mupirocin (derzeit Mittel der Wahl für die Sanierung).

MRSA-ST398-Nachweise aus Infektionen beim Menschen in Deutschland

In Tabelle 1 sind die Daten zu MRSA ST398 zusammengestellt, die unter den Einsendungen an das Nationale

Referenzzentrum für Staphylokokken in den Jahren 2006 und 2007 vertreten waren.

Insgesamt wurden in den Jahren 2006 und 2007 unter 3544 MRSA-Einsendungen acht Fälle (=0,22%) von Infektionen mit MRSA ST398 festgestellt; in fünf Fällen war ein Zusammenhang mit der Schweinemast nachweisbar; bei drei Fällen im Krankenhaus erworbener Infektionen war dieser Zusammenhang nicht ermittelbar.

Das Auftreten von MRSA-Infektionen bei Menschen mit unmittelbarer Beziehung zur Schweinemast führt zur Frage der nasalen Besiedlung bei Menschen mit Tätigkeit in einem Mastbetrieb und der weiteren Übertragung im familiären Umfeld ohne Exposition. Dazu wurden Nasenabstriche von Tierärzten, die Schweinemastanlagen betreuen, und von Fleischkontrolleuren untersucht. Des Weiteren erfolgte die Untersuchung von Nasenabstrichen von Schweinemästern und Mitarbeitern, die in Betrieben mit positivem MRSA-Nachweis bei den Schweinen tätig waren. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 zusammengestellt.

Bei Menschen mit beruflicher Exposition ist der Nachweis von MRSA ST398 vergleichsweise häufig, insgesamt bei 39 von 122 Probanden. Mit geringerer Häufigkeit ist MRSA ST398 aber auch bei Familienangehörigen ohne Exposition nachweisbar

Tabelle 2: Verbreitung von MRSA ST398 als nasaler Besiedler von Menschen mit Exposition zu Schweinen mit MRSA-Besiedlung und deren familiärem Umfeld ohne diese Exposition

Probanden in Beziehung zur Schweinemast	Probanden mit direkter Exposition	Probanden ohne direkte Exposition
9 Tierarztfamilien, Niedersachsen	MRSA 8/13	MRSA 2/27
49 Schweinefleischkontrolleure, Niedersachsen	MRSA 7/49	–
1 Schweinemastbetrieb, Sachsen-Anhalt	MRSA 7/11	MRSA 1/10
8 Schweinemastbetriebe, Landkreis Vechta	MRSA 14/38	MRSA 4/12
2 Schweinemastbetriebe, Landkreis Northeim	MRSA 1/8	MRSA 0/4
1 Schweinemastbetrieb, Bayern	MRSA 2/3	–

(7 von 53 Probanden). MRSA ST398 war nicht nachweisbar unter 108 *Staphylococcus-aureus*-Isolaten, die bei der Untersuchung von Nasenabstrichen von Bewohnern einer Stadt in Mecklenburg-Vorpommern gewonnen wurden (Einzeldaten bei [4]).

Schlussfolgerungen

MRSA ST398 besitzt offenbar keine ausgeprägte Wirtsspezifität, wir konnten ihn früher bereits aus Infektionen bei einem Hund sowie bei Pferden nachweisen [9]. Die Pathopotenzen für den Menschen wird aus dem Nachweis bei tiefgehenden Haut-Weichgewebeeinfektionen, bei einer Beatmungspneumonie sowie bei einer Sepsis ersichtlich.

Insgesamt gesehen sind Infektionen mit MRSA ST398 bisher beim Menschen noch selten. Hier ist allerdings zu berücksichtigen, dass selbst in Gebieten mit hoher Schweinehaltungsdichte wie z. B. dem Landkreis Vechta (~25 Schweine pro Einwohner) der Anteil der unmittelbar in den Betrieben tätigen Menschen klein ist (2% im Landkreis Vechta).

Dass MRSA ST398 auch ohne Exposition zur Tiermast durch zwischenmenschliche Kontakte weiterübertragen werden kann, belegen die Nach-

weise bei Familienangehörigen von MRSA-ST398-positiven Menschen ohne eigene Exposition. Wir wissen bisher nicht, inwieweit MRSA ST398 bei Bewohnern ländlicher Gebiete insgesamt verbreitet ist.

Der Bericht über ein Cluster von Infektionen mit MRSA ST398 in einem niederländischen Krankenhaus [10] weist darauf hin, dass auch eine Ausbreitung im Hospitalmilieu möglich ist. Darüber hinaus ist auf den Nachweis von Panton-Valentin-Leukocidin-(PVL-)positiven MRSA ST398 aus Infektionen in einem chinesischen Krankenhaus hinzuweisen [11]. Dies zeigt zugleich, dass durch den Erwerb virulenzassoziierten Gene eine weitere Adaptation an den Menschen erfolgen kann. (PVL ist bei *Staphylococcus aureus* von Tieren bisher nicht bekannt.)

Fazit für die Praxis

- Menschen, die in Schweinemastanlagen tätig sind oder Umgang mit Schlachtkörpern haben, sollten vor geplanten Operationen/Eingriffen auf eine Besiedlung mit MRSA ST398 untersucht werden; bei positivem Nachweis ist eine Sanierung anzustreben.
- Für Patienten mit einer Reihe verschiedener Risikofaktoren wird ein

Screening auf MRSA-Trägertum empfohlen, um rechtzeitig eine weitere Ausbreitung der MRSA durch Präventionsmaßnahmen zu verhindern [5]. Rein vorsorglich kommt dieses Screening auch für Personen mit Tätigkeiten im Bereich der Tiermast und deren Familienangehörige in Betracht.

Importance of the spread of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in fattened pigs for humans?

Keywords: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) – Pig fattening

LITERATUR

1. Blaha, D.: MRSA bei Schweinen „gelassen“ ernst nehmen. *Fleischwirtschaft* 2 (2008), 8–11.
2. Cuny, C., Kummerle, J., et al.: Emergence of MRSA infections in horses in a veterinary hospital: strain characterization and comparison with MRSA from humans. *Euro. Surveill.* 11 (2006), 44–47.
3. De Neeling, A., Van den Broek, M., et al.: High prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pigs. *Vet. Microbiol.* 122 (2007), 366–372.
4. Holtfreter, S., Grumann, D., et al.: Clonal distribution of superantigen genes in clinical *S. aureus* isolates. *J. Clin. Microbiol.* 45 (2007), 2669–2680.
5. Robert-Koch-Institut: *Epidemiologisches Bulletin* N46; 2004.
6. Tiemersma, E. W., Bronzwaer, S. L., et al.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe, 1999–2002. *Emerg. Infect. Dis.* 20 (2004), 1627–1634.
7. Van Loo, I., Huisdens, et al.: Emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* of animal origin in humans. *Emerg. Infect. Dis.* 13 (2007), 1834–1839.
8. Weese, J. S., Archambault, M., et al.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in horses and horse personnel, 2000–2002. *Emerg. Infect. Dis.* 11 (2005), 430–435.
9. Witte, W., Strommenger, B., et al.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in humans and animals, central Europe. *Emerg. Infect. Dis.* 13 (2007), 255–258.
10. Wulff, M. H., Markestijn, A., et al.: First outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in a Dutch hospital, June 2007. *Eurosurveillance* 13 (2007).
11. Yu, F., Chen, Z., et al.: Prevalence of *Staphylococcus aureus* carrying Panton-Valentine leukocidin genes among isolates from hospitalised patients in China. *Clin. Microbiol. Infect.* 14 (2008), 3181–3184.

Für die Verfasser:

Prof. Dr. Wolfgang Witte
Robert Koch-Institut
Bereich Wernigerode
Burgstr. 37
D-38855 Wernigerode
E-Mail: wittew@rki.de