

Der Fall MRSA

Alexandra Fetsch

NRL Koagulase positive Staphylokokken einschl. *Staphylococcus aureus*

NRL Antibiotikaresistenz

Abteilung Biologische Sicherheit

Inhalt – was erwartet Sie?

- MRSA ist nicht gleich MRSA
- Aktueller Stand der Risikobewertung entlang der Lebensmittelketten
 - Expositionsquelle Schwein
 - Expositionsquelle Geflügel (Pute, Huhn)
 - Expositionsquelle Rind
 - Andere Expositionsquellen
- Maßnahmen
- Take home message

MRSA in der Presse

MRSA

Seite 1 / 7 [weiter](#) >

Krank durch die Klinik

Aktualisiert am Freitag, 26.02.2010, 10:55 · von FOCUS-Online-Redakteurin Julia Bidder



Trotz hoher Hygienevorschriften kann es im Krankenhaus zu Infektionen kommen Workbook Stock

Jährlich sterben mehr Menschen an Krankenhauskeimen als an der Immunschwäche Aids. Vor allem Infektionen mit dem resistenten Bakterium MRSA bereiten Medizinern große Sorgen.

[Empfehlen](#) 19 [Twittern](#) 2 [+1](#) 0

Sein rechter Oberschenkel ist geschwollen und schmerzt. Trotz dieser Symptome will Ralph Adam nicht zum Arzt. Er hat Angst, dass er noch mal ins Krankenhaus muss. „Ich mag mich nicht noch einmal kasteien lassen“ seufzt der 64-Jährige. In



stern.de powered by **WeFind** [Abo & Shop](#) [Tools](#) [Ihr stern.de](#)

[Politik](#) [Panorama](#) [Sport](#) [Kultur](#) [Wirtschaft](#) [Auto](#) [Gesundheit](#) [Lifestyle](#) [Digital](#) [Wissen](#) [Reise](#) [Video](#) [Fotografie](#)

[Allergie](#) [Diabetes](#) [Erkältung](#) [Ernährung](#) [Haut](#) [Kinderkrankheiten](#) [Kopfschmerz](#) [Rücken](#) [Schlaf](#) [Sexualität](#) [Zähne](#) [Archiv](#)

Medizin 18. Mai 2008, 07:45 Uhr

Die Angst vor dem "Superbug"

In den USA sterben gesunde, junge Menschen qualvoll an MRSA. Die aggressiven Krankenhauskeime, die mit herkömmlichen Antibiotika nicht mehr bekämpft werden können, scheinen plötzlich überall zu sein. *Von Jan Christoph Wiechmann*

MRSA

Krankenhauskeime – der Feind in meiner Nase

Montag, 22. August 2011 15:19 - Von Katja Mitic

MRSA in der Presse

Neues Biest

Variante des MRSA-Keims in Großbritannien gefunden

Britische Forscher haben einen neuen Stamm des multiresistenten "Krankenhauskeims" MRSA entdeckt. Die gefundenen Bakterien befanden sich sowohl in der Milch britischer Kühe als auch an Patienten in England, Schottland und Dänemark (*The Lancet Infectious Diseases* , online). Der auch Methicillin-resistente *Staphylokokkus aureus* (MRSA) ist gefürchtet, da er gegen die meisten Antibiotika resistent ist und bei geschwächten Menschen häufig lebensbedrohliche Infektionen verursacht. Gesunde hingegen bemerken einen Befall gar nicht. Etwa ...

04.06.2011 Süddeutsche Zeitung | München, Bayern, Deutschland | Wissen

MRSA

Gefährliche Keime auf Geflügelfleisch

Dienstag, 20.09.2011, 22:00



Die multiresistenten Keime siedeln auf Hühnchen- und Putenfleisch

Colourbox

Hunderte Geflügelfleischproben sind nach Untersuchungen von Experten mit den gefährlichen MRSA-Keimen belastet. Diese Keime sind gegen mehrere Antibiotika resistent.

 Empfehlen

128

 Twittern

28

 +1

0

Auf 42 Prozent der Putenfleisch- und 22 Prozent der Hähnchenfleischproben fand das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) die resistenten Keime nach eigenen Angaben. Das berichtet die SWR-Sendung „Report Mainz“ am Dienstag. Beim Kontakt mit belastetem Fleisch

MRSA – Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus*

➤ *Staphylococcus aureus*

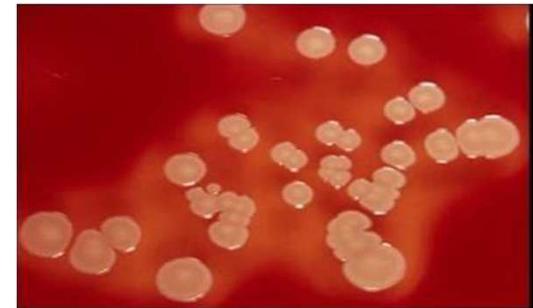
Besiedler der Haut u. Schleimhäute des Mund/Rachens bei Mensch u. Tier

Krankheitserreger bei Mensch und Tier

Lebensmittelvergiftungen (durch Staphylokokken-Enterotoxine)

➤ MRSA

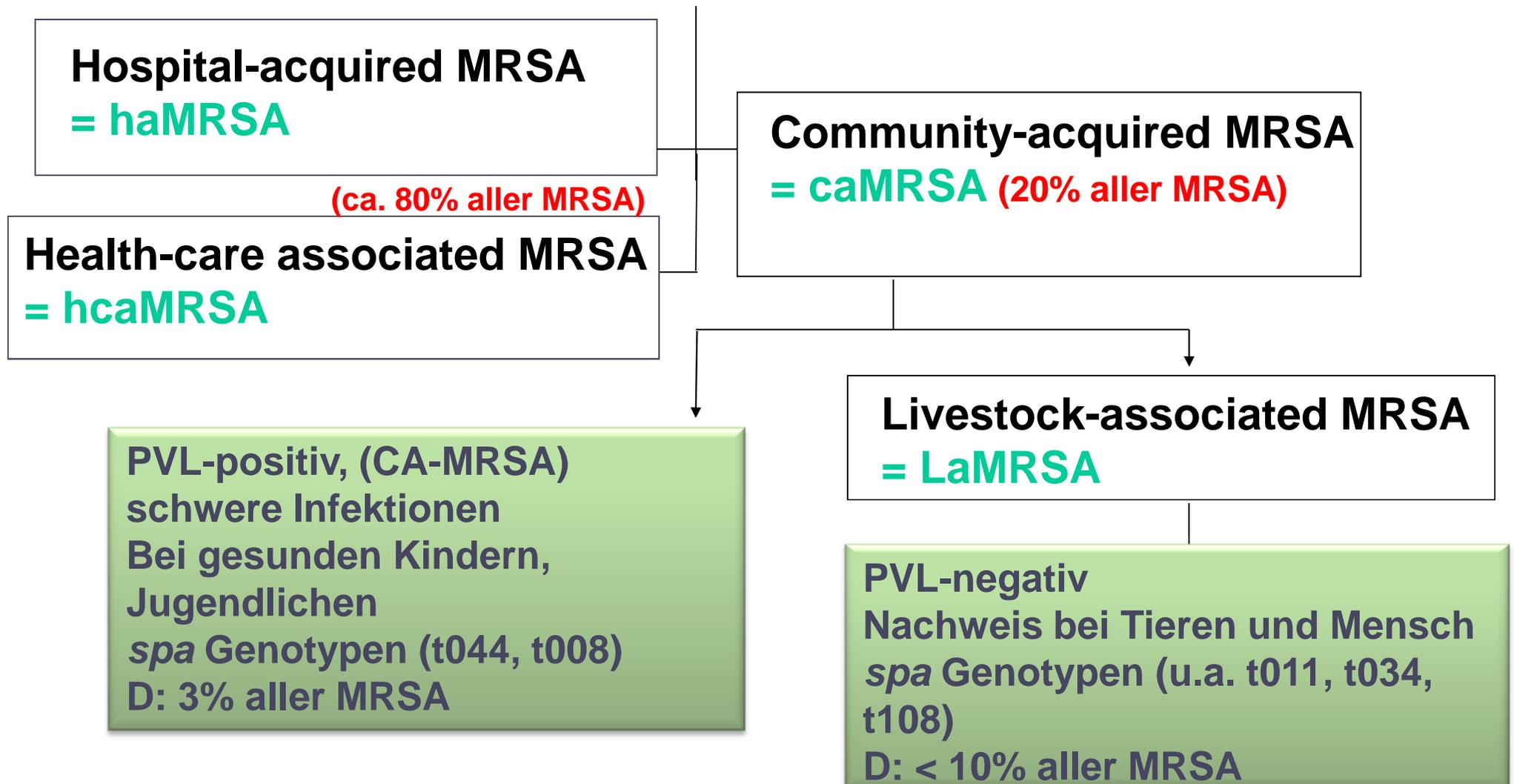
Resistenz gegen beta-Laktam-Antibiotika



- Aufnahme einer mobilen Genkassette in die chromosomale DNA von *S. aureus* („*Staphylococcus cassette chromosome mec*“ (**SCCmec**))
- Genkassette enthält *mecA* Gen (codiert für PBP2a)

➤ **per definitionem ein (multi)resistenter potentiell pathogener Erreger**

MRSA ist nicht gleich MRSA



Nutztier-MRSA und MRSA beim Menschen

MRSA beim Menschen

Krankenhauskeime
(**ha-MRSA**)

Keime in
Altenheimen
etc. (**hca-MRSA**)

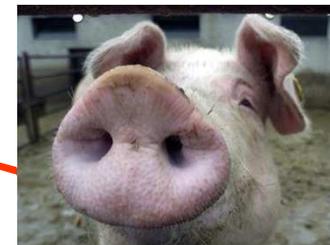
Infektionen ausserhalb
des Gesundheitswesens
(**ca-MRSA**)

MRSA bei
Landwirten,
Tierärzten
etc.

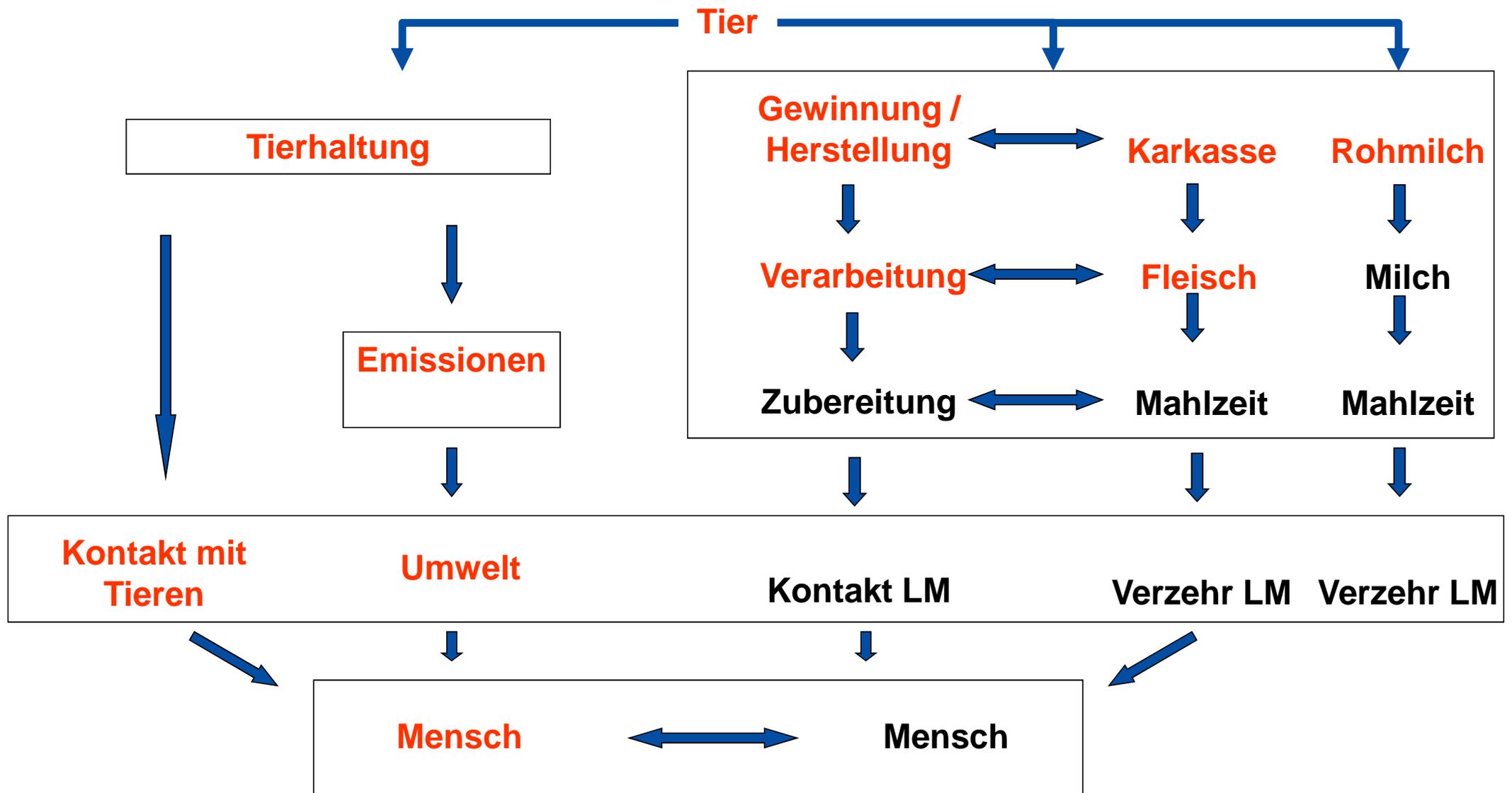
Nutztier-MRSA (**la-MRSA**)

Vor allem ein Keimtyp
(MLST Typ **ST398**)

Bei Tieren oft keine
Erkrankung



Expositionspfade Ia-MRSA für den Menschen

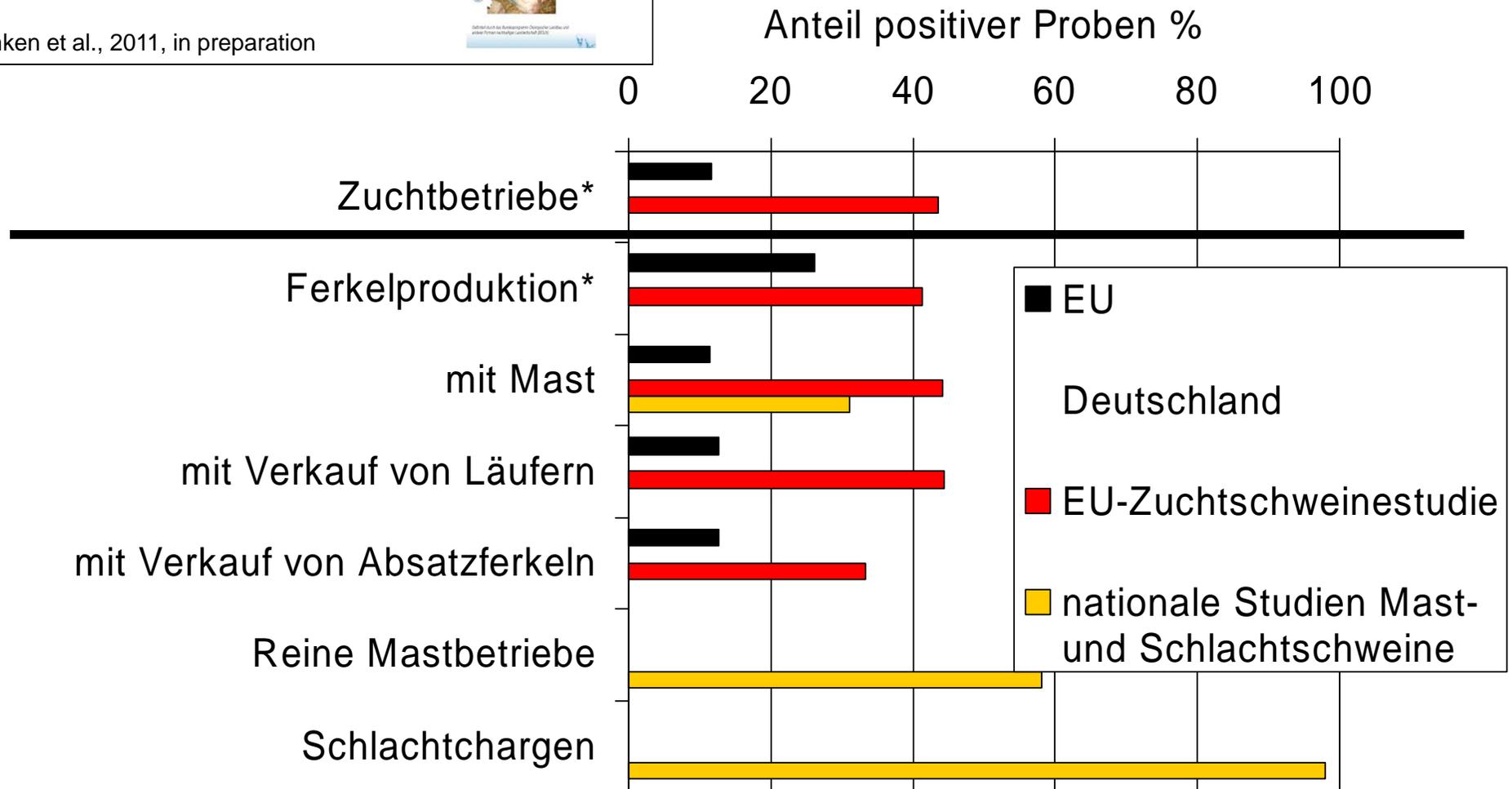


Expositionsquellen: MRSA in Schweinebeständen

Ökologisch wirtschaftende Betriebe (n: 42):

- Niedrigere Nachweisrate
- gleiche *spa*-Typen wie konventionell

Meemken et al., 2011, in preparation

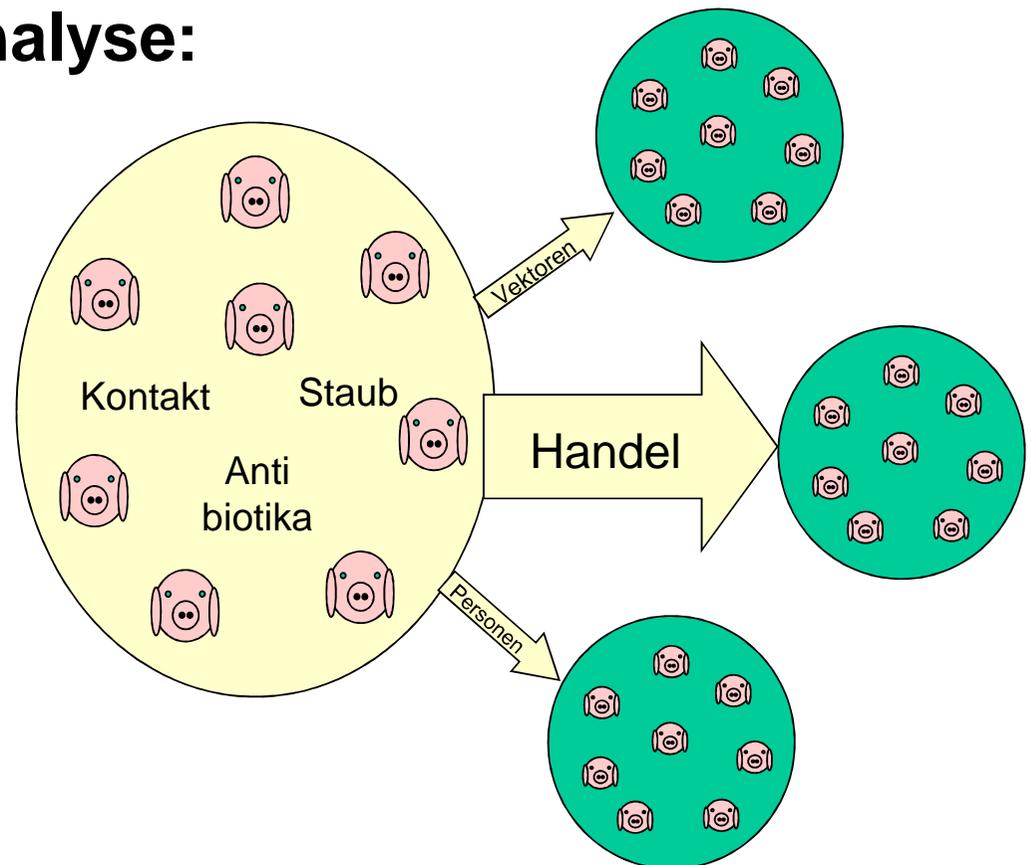


Ausbreitung in und zwischen Beständen - Risikofaktoren

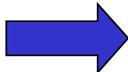
- Mastverlauf: Zunahme der Nachweishäufigkeit
- Zucht: Zunahme im Laufe der Zeit

Risikofaktoren Multivariate Analyse:

- Herdengröße / Betriebsgröße
- Alter
- Betriebstyp
- Zukauf von Ebern / Sauen

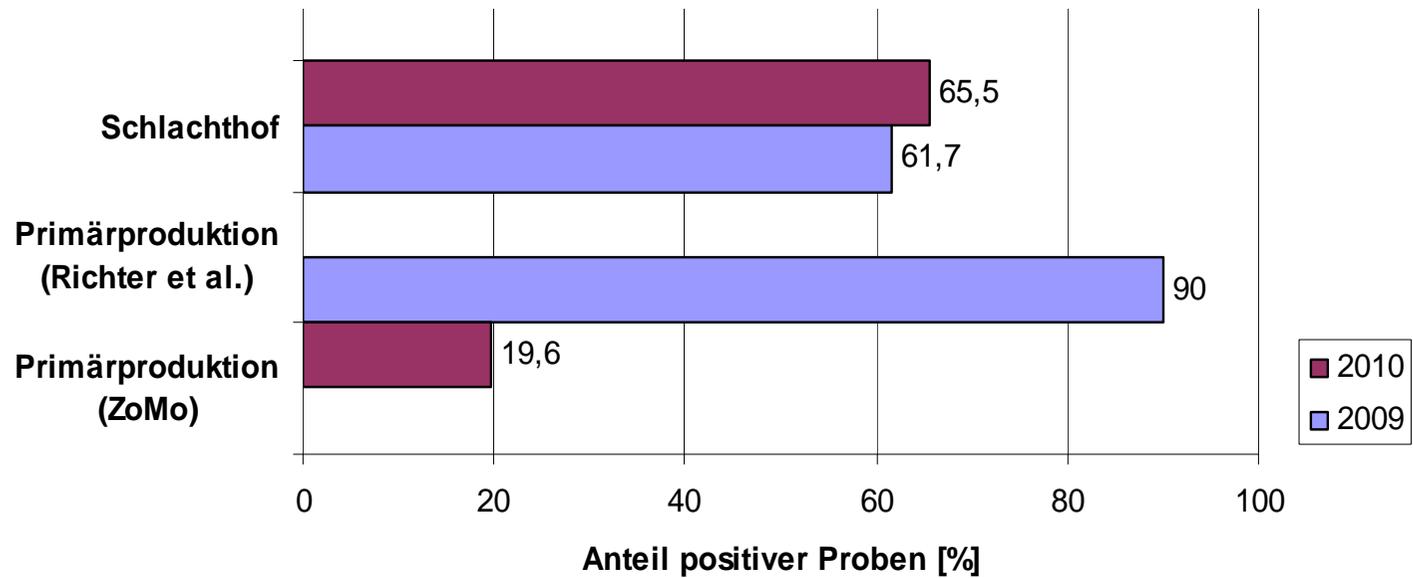


Risikobewertung: Expositionsquelle Schwein

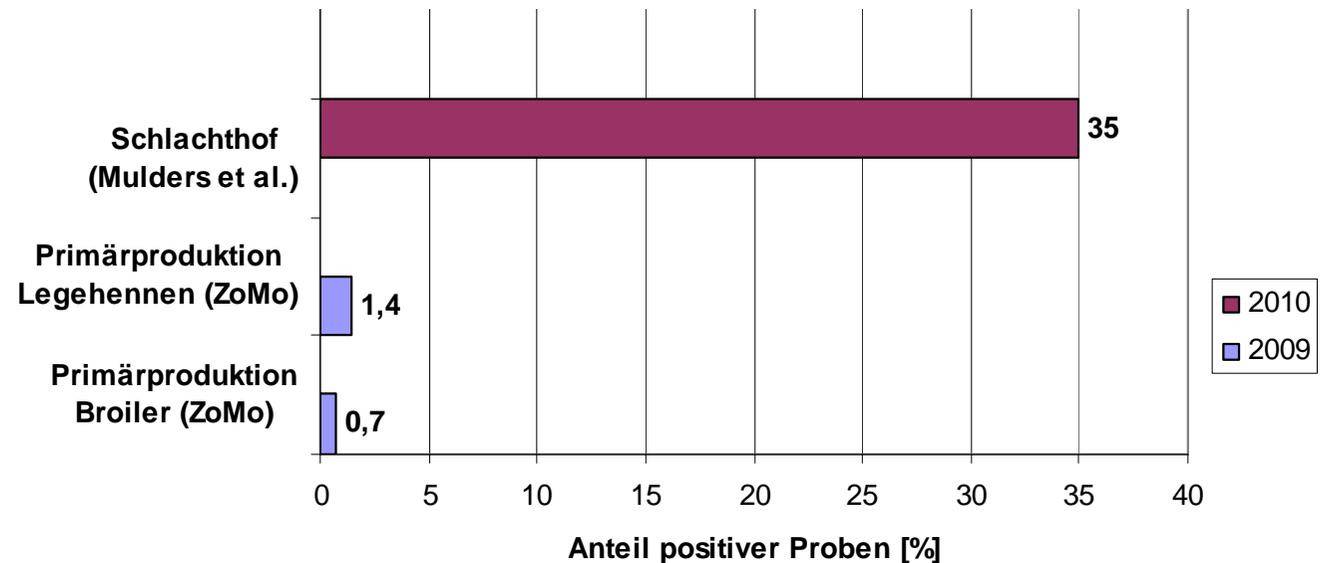
- recht gute Datenlage
- hohe Prävalenzen (Öko-Betriebe geringer)
- Direkter Kontakt mit lebenden Tieren (Landwirte, Tierärzte)
- Expositions-(Kolonisierungs)risiko sinkt entlang der Kette
- Nachweise in Emissionen (Stalluft innerhalb, außerhalb)
- Überwiegend MLST ST398
- Resistenzen gegen β -Laktam-Antibiotika, Tetrazyklin, Makrolide, Lincosamide  Unterschied zu Humanisolaten
- Bisher wenig Virulenzfaktoren

Expositionsquellen: MRSA beim Geflügel

Pute:



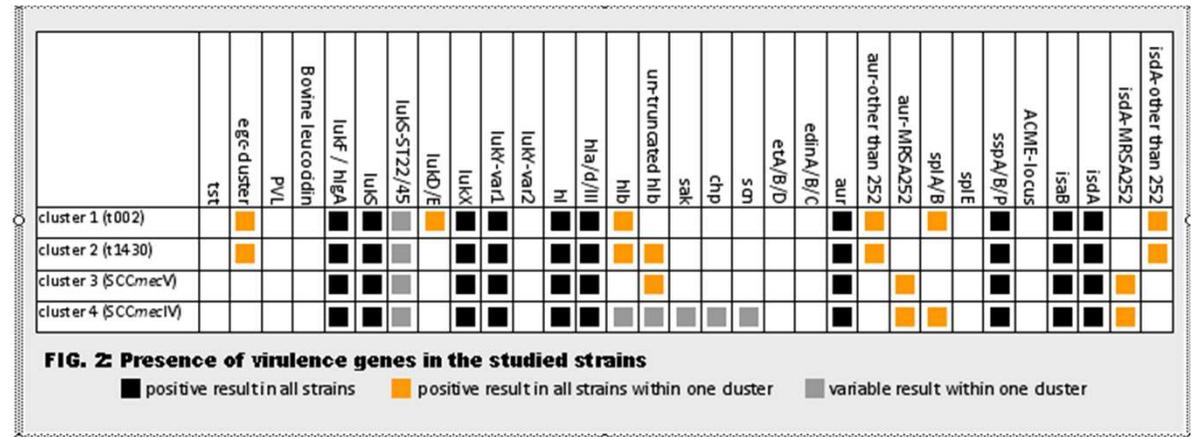
Broiler/ Legehuhn:



Feincharakterisierung MRSA Pute – from farm to fork

Material&Methoden:

- 98 Isolate von farm to fork
- 3 CCs (CC398, CC5, CC9)
- Arrayanalyse: 333 Targets



Ergebnisse:

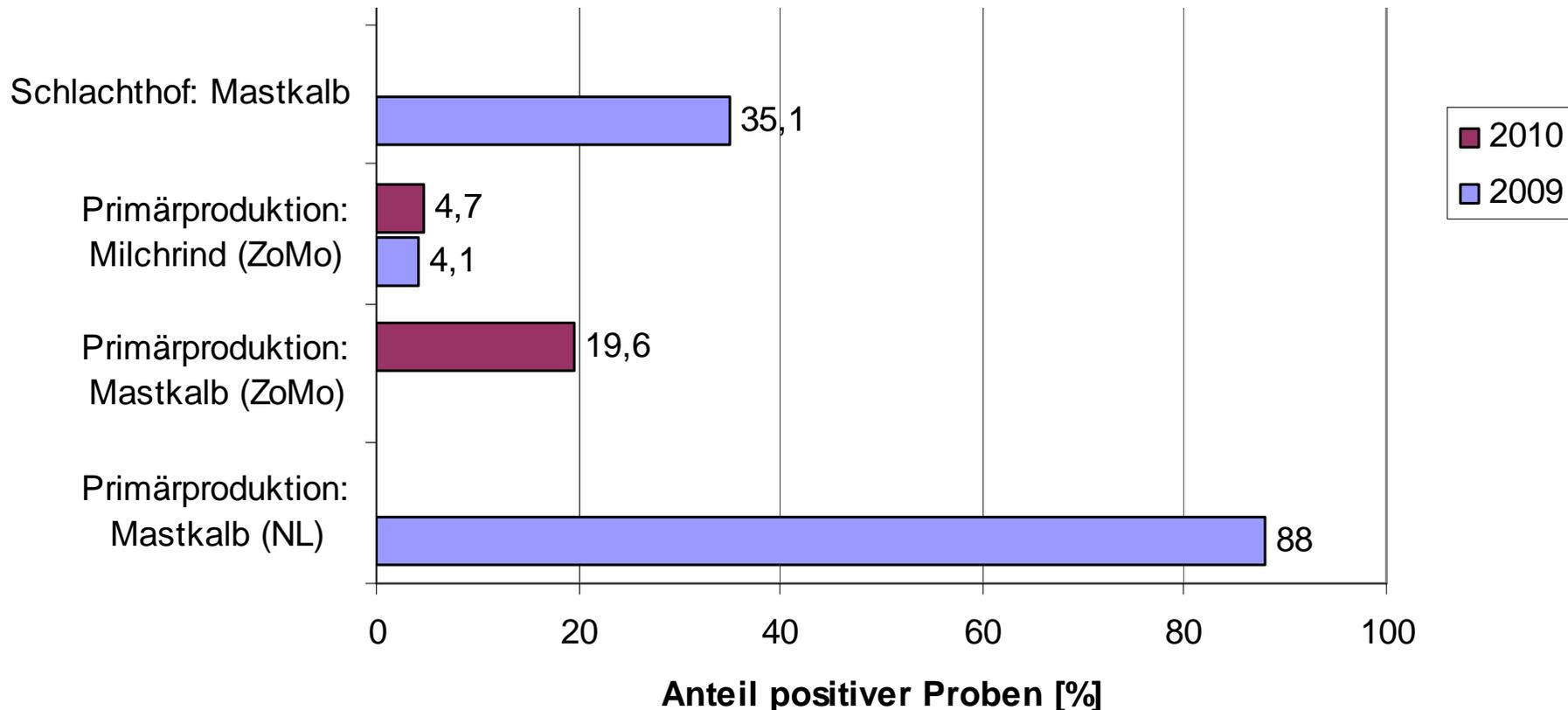
- Unterschiede im Profil auf gleicher Stufe
- wenige Virulenzfaktoren
- > 50% der Isolate multiresistent
- CC398 und Non-CC398 unterschiedliches Virulenz- und Resistenzprofil

Kraushaar et al., 2011: International Conference on Zoonoses, London

Risikobewertung: Expositionsquelle Geflügel

- unbefriedigende Datenlage (v.a. Broiler)
- Primärproduktion: geringere Prävalenz (Pute: regional hoch)
- Schlachtchargen: hohe Nachweisraten
- Endprodukt: hohe Nachweisraten
- Direkter (häufiger) Kontakt mit lebenden Tieren (Landwirte, Tierärzte) definiert Expositions-(Kolonisierungs-)risiko
- Überwiegend MLST ST398
- Mehr Non-CC398 als beim Schwein/Rind, v.a. im Endprodukt
 - ➡ bekannte Klone aus Humanmedizin: ST5, ST9
- Resistenzen ähnlich Schwein + Fluorochinolone (Ciprofloxacin)
- Bisher wenig Virulenzfaktoren

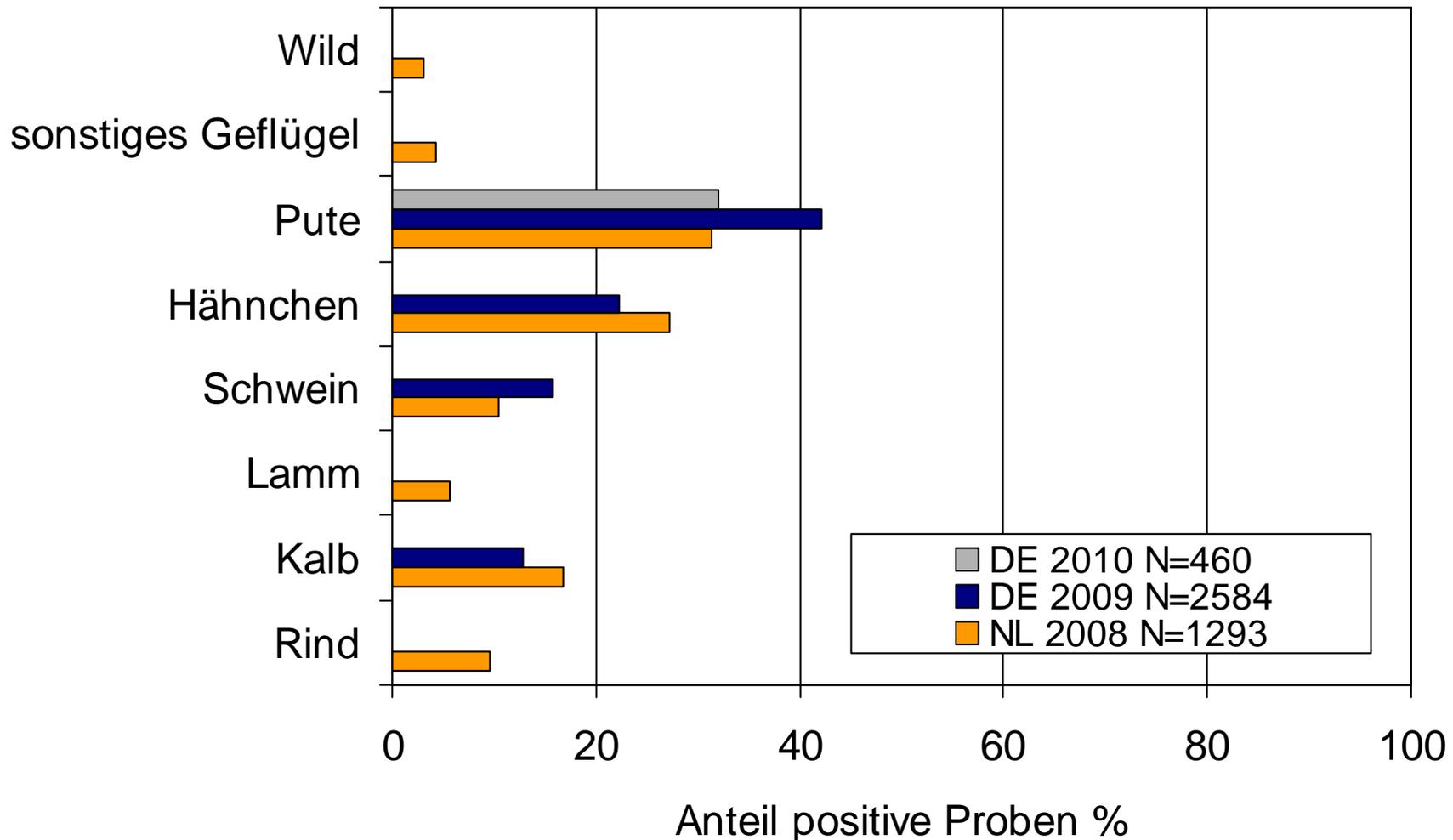
Expositionsquellen: MRSA bei Rindern



- *Staphylococcus aureus* ist Mastitiserreger bei Wiederkäuern
- Berichte über MRSA bei Mastitiden liegen aus verschiedenen Ländern vor

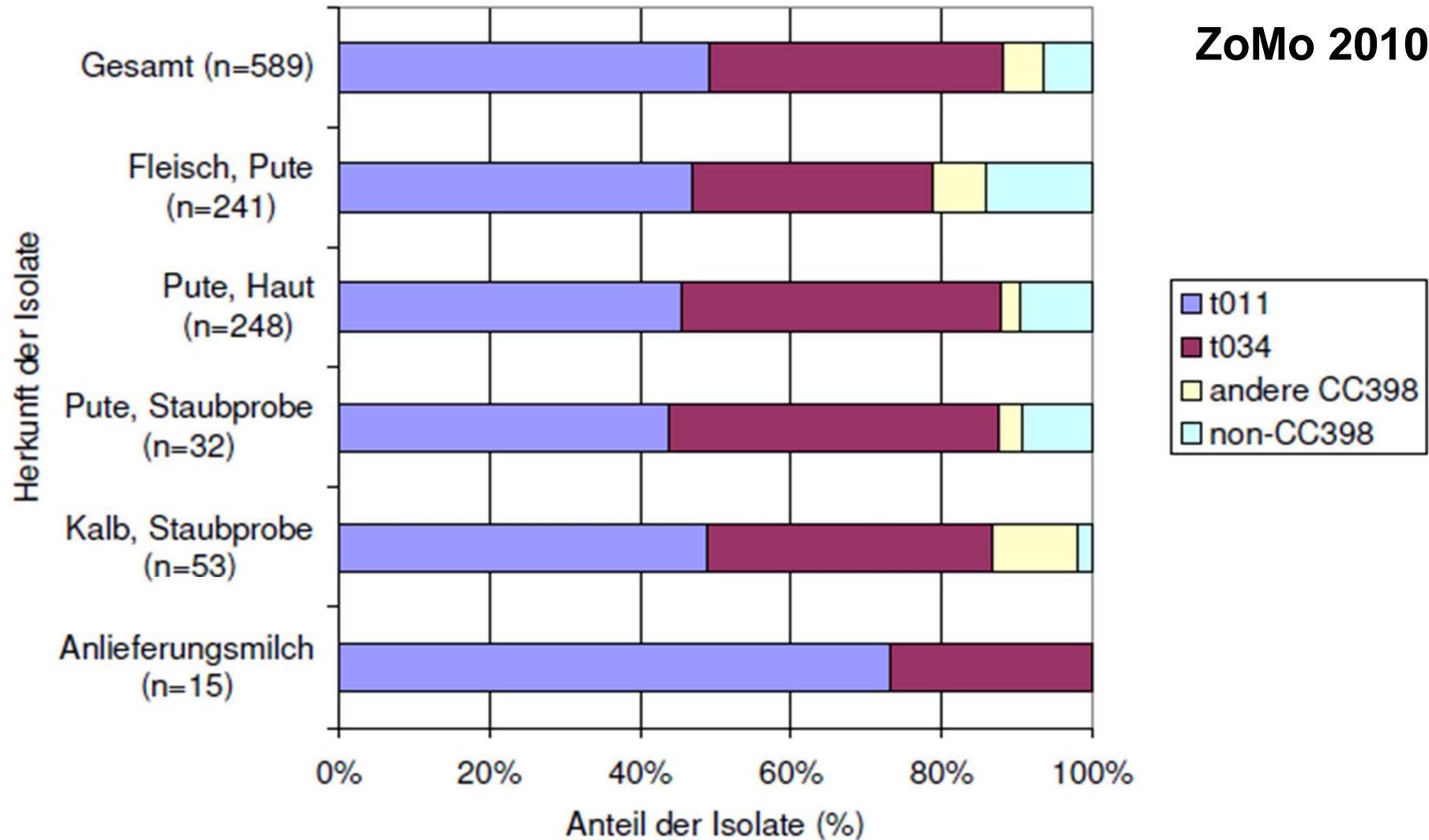
➔ Veterinärmedizinische Bedeutung

Expositionsquelle: Lebensmittel (frisches Fleisch)

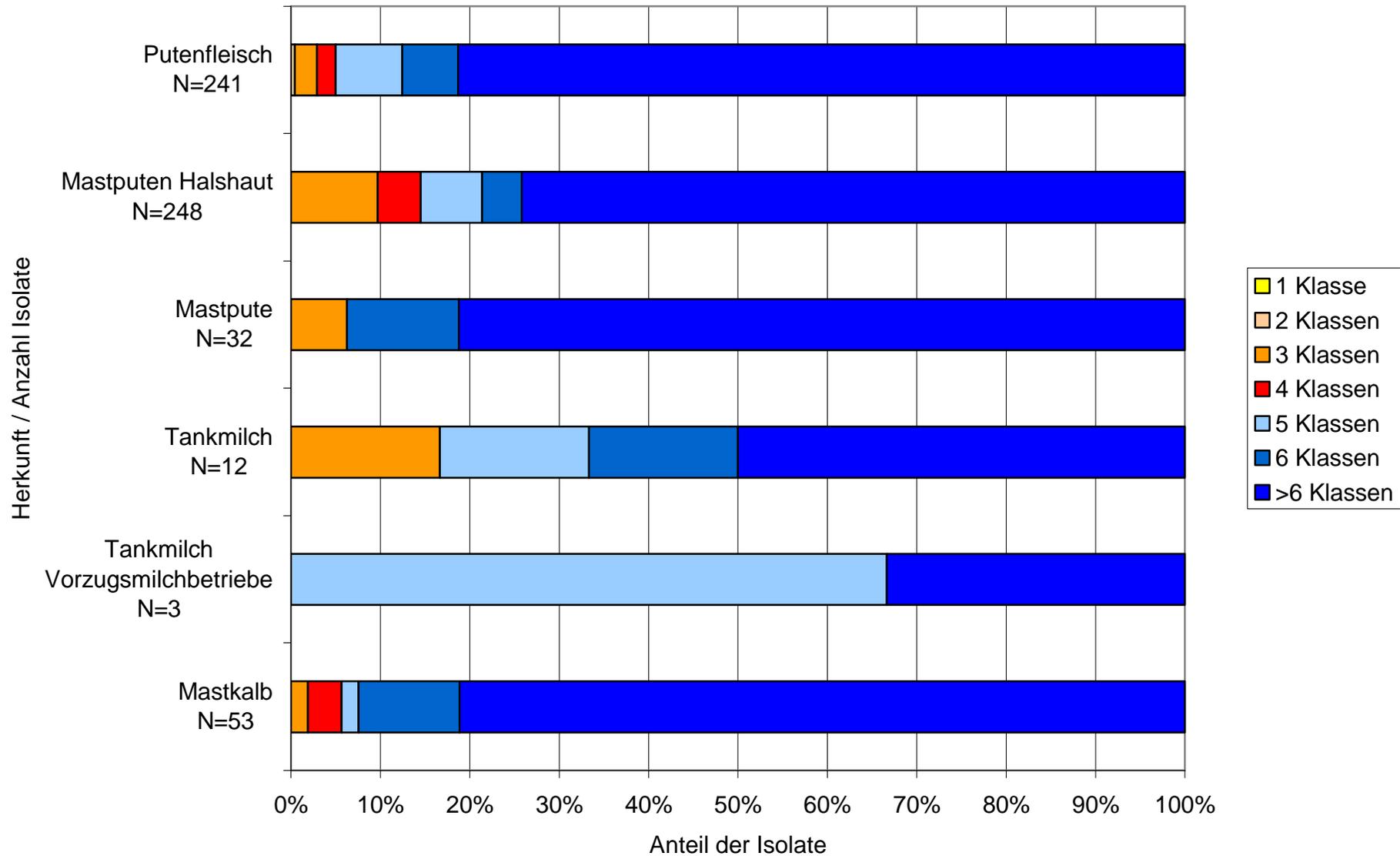


- Exposition über Lebensmittel gegeben (Kolonisierungsrisiko beim Handling)
- Bedeutung derzeit gering

Risikobewertung MRSA – Diversität der Isolate

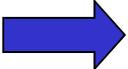


MRSA – Resistenzsituation ZoMo 2010



Bewertung: Resistenzsituation Nutztier-MRSA

Resistenzen:

- fast ausnahmslos multiresistent
 - Beta-Laktam-Antibiotika (100%)
 - Tetrazyklin (~100%)
 - Aminoglykoside, Makrolide (häufig)
 - Fluorchinolone (selten: Ausnahme Geflügel)
 - bisher: selten gegen Reserveantibiotika Humanmedizin
(Vancomycin, Rifampicin, Mupirocin und Linezolid)
-  Divergierendes Resistenzspektrum je nach Lebensmittelkette/
Tierart und Klon
Aufnahme weiterer Resistenzgene jederzeit möglich ?

laMRSA beim Menschen: Allgemeinbevölkerung

- Bisher kaum Nachweise in der Allgemeinbevölkerung
- Bisdorf et al. 2011:

Querschnittsstudie – MRSA Screening

- 1.872 Personen in viehdichter Region (26-52 Jahre)
 - 1,5 % MRSA ST398 positiv absolut
 - 24 % MRSA ST398 positiv bei Nutztierkontakt
 - OR 7,1 (95% CI 2,9-17,2) bei beruflicher Exposition zu Schweinen
 - Personen ohne Kontakt zu Nutztieren:
OR 3,8 (95% CI 1,5-9,3) wenn Familienmitglied Nutztierkontakt hat
- Viehdichte Regionen: höhere Nachweisraten von Nutztier-MRSA beim Aufnahmescreening in Krankenhäuser
 - sehr vereinzelte klinische Fälle mit Nutztier-MRSA in der Humanmedizin

laMRSA beim Menschen: Klinik

Table 1. Characteristics of laboratories that reported MRSA and livestock-associated MRSA ST398 isolates from human samples, Europe, 2007*

Laboratory no.	Country	Type of laboratory	Source of MRSA isolates	No. MRSA isolates received	No. MRSA isolates typed	MRSA ST398 isolates	
						No. (%)	95% CI
1	Austria	National ref	All	523	523	0	0–0.7
2	Austria	National ref	All	586	586	16 (2.7)	1.7–4.4
3	Belgium	National ref	All	329	149	7 (4.7)	2.3–9.4
4	Czech Republic	National ref	Blood	37	10	0	0–27.8
5	Denmark	National ref	All	659	659	14 (2.1)	1.3–3.5
	Denmark	National ref	Clinical	370	370	6 (1.6)	0.7–3.5
6	Finland	National ref	All	1,323	1,323	1 (0.1)	0–0.4
7	Germany	National ref	Clinical	1,293	1,293	9 (0.7)	0.4–1.3
8	Germany	Regional ref	Clinical	866	866	37 (4.3)	3.1–5.8
9	Greece	National ref	Clinical	336	336	0	0–1.1
10	Hungary	National ref	All	365	63	0†	NA
11	Iceland	National ref	Clinical	21	21	0	0–15.5
12	Italy	National ref	Clinical	108	108	1 (0.9)	0.2–5.1
13	Ireland	National ref	Clinical	832	696	0	0–0.5
14	The Netherlands	National ref	Clinical	478	478	57 (11.9)	9.3–15.1
15	The Netherlands	Local	Clinical	12	12	3 (25.0)	8.9–53.2
16	Sweden	National ref	All	1,127	1,127	8 (0.7)	0.4–1.4
17	Switzerland	Local	Clinical	587	65	0†	NA
18	Switzerland	Regional ref	All	182	182	0	0–2.1
19	Switzerland	Regional ref	Clinical	64	64	0	0–5.7
20	Switzerland	Local	All	80	78	0	0–4.7
21	Turkey	Local	Clinical	198	60	0	0–6.0

*MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; ST398, sequence type 398; CI, confidence interval; ref, reference laboratory; NA, not applicable.

†Not reported because laboratory typed <25% of MRSA isolates.

Van Cleef et al., Emerg Inf. Dis. 2011, 17 (3): 502-505.

Risikobewertung: Andere Expositionswege

Mensch zu Mensch Übertragung:

- Durch erhöhte Prävalenz der Besiedlung bei Risikogruppen steigt auch das Risiko der Exposition anderer Personen
 - Familienangehörige
 - Krankenhäuser etc.
- Ausbreitungstendenz in Krankenhäusern derzeit geringer als bei HA-MRSA (aber vorhanden)

Bisdorf et al. ICPIIC 2011:

Introduction / objectives

The aim of the study was to establish, for the first time the prevalence and risk factors associated with MRSA-ST398 carriage, a strain usually found in animals, in a rural population with occupational livestock contact as well as neighbouring residents.

12
t: mrsa

15.11.2011 13:

<https://webmail.bfr.bund.de/gw/webacc?User.context=77d4da415f7k>

Methods

A cross-sectional survey was out in a pig and poultry dense area in Germany. 2756 questionnaires and self-sampling nasal swabs were sent out in the winter of 2009/2010.

Results

Overall 1872 out of 2753 (response 70%) people, aged between 26 and 53 years of age, took part in the study. Overall, 1.5% of the tested population without and 24% with occupational livestock contact tested positive for MRSA and MRSA-ST398 for the former; MRSA-ST398 only for the latter. The group without occupational livestock contact were 3.8 times (95% CI 1.5-9.3) more likely to be colonized if a household member had livestock contact; 3.2 times (95% CI 1.4-7.4) more likely if they regularly carried out private farm visits (e.g. to buy eggs or milk). In the group with occupational livestock contact, pig contact had an Odds Ratio of 7.1 (95% CI 2.9-17.2) for MRSA-ST398 acquisition.

Conclusion

This is the first study establishing a MRSA prevalence of 1.5% within the general population without occupational livestock contact. The study furthermore confirmed already established risk factors for those with and those without occupational livestock contact. It also suggested private farms visits as new potential risk factor for MRSA colonization for the group without occupational contact. More research however into establishing the exact transmission routes and foremost into measures to prevent the spread of the bacterium in the farming environment is still required.

- Private Besuche auf dem Bauernhof als Risikofaktor:
OR 3,2 (95% CI 1,4-7,4) mit MRSA ST398 kolonisiert zu sein

Maßnahmen Nutztier-MRSA

Was wurde gemacht?

- Umfangreiche Statuserhebung entlang der Lebensmittelketten
- Ermittlung der Kolonisierungsdynamik
- Bewertung/Verbesserung der Diagnostik

Was muss (weiter) getan werden?

- Verhinderung des Eintrags in Allgemeinbevölkerung (v.a. Krankenhäuser)
- konsequentes Zurückdrängen in den Nutztierbeständen

Take home message: Nutztier-MRSA

- MRSA-Nachweise (ST398) von “farm to fork”
- zoonotisches Potential (beruflich Exponierte höheres Risiko)
- bisher keine Etablierung in der Allgemeinbevölkerung
- bisher keine Anzeichen einer Übertragung durch Lebensmittel
- Dominanz bestimmter klonaler Linien in Abhängigkeit von der Herkunft
- immer Multiresistenzen (OXA, TET + x)
- CC398: bisher kaum Virulenzfaktoren
- Geflügelkette:
 - bekannte Klone aus Humanmedizin
 - Fluorchinolon-Resistenz
- Veränderungspotential:
 - Aufnahme von Resistenz- und Virulenzfaktoren ?
 - Rekombination mit Human-MRSA ?



**Konsequentes
Handeln in Human-
u. Veterinärmedizin**

Danke...

Externe:

Alle beteiligten Untersuchungseinrichtungen

CVUA Detmold: Dr. Stührenberg, Dr. Beneke, Dr. Klees; LAVES Oldenburg: Dr. Schleuter

EGD BaWü: Dr. Spohr, CVUA Stuttgart: Dr. Sting, Eutergesundheitsdienst BaWü: Dr.

Richter, TiHo Hannover: Prof. Blaha, Prof. Klein, RKI: Prof. Witte

Uniklinikum Münster: Dr. Köck, FU Berlin: Prof. Rösler

FGr. 41 (NRL Staph):

- Dr. Juliane Bräunig, Dr. Annette Johne, Dr. Britta Kraushaar, Dr. Gladys Krause
- Ulrike Kämpe, Daniel Leeser, Alexandra Beyermann

FGr. 43 (Epidemiologen):

- Dr. Bernd-Alois Tenhagen
- Dr. Annemarie Käsbohrer
- Dr. Katja Alt
- Birgit Lassok

FGr. 45 (Molekularbiologie, Antibiotaresistenztestung):

- Dr. Stefan Hertwig
- Jens-André Hammerl

FGr. 46 (Antibiotaresistenztestung):

- Dr. Andreas Schroeter
- Dr. Beatriz Guerra Roman



... und an Sie für Ihre Aufmerksamkeit



Dr. Alexandra Fetsch

Bundesinstitut für Risikobewertung

Diedersdorfer Weg 1 • D-12277 Berlin

Tel. 030-18412-2174 • Fax 030-18412-2159

alexandra.fetsch@bfr.bund.de • www.bfr.bund.de