

Menschen können sich über den Kontakt mit Nutztieren mit Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) infizieren

Stellungnahme Nr. 014/2009 des BfR vom 15. März 2009

Methicillin-resistente *S. aureus* (MRSA) können beim Menschen und bei vielen Haus- und Heimtieren nachgewiesen werden. Sie besiedeln die Haut und die Schleimhäute, können aber auch zu schwerwiegenden Wund- und Atemwegsinfektionen bis hin zur Blutvergiftung führen. Das besondere Kennzeichen dieser Keime ist ihre Unempfindlichkeit (Resistenz) gegenüber einer großen Gruppe von Antibiotika, zu denen die Penicilline und die Cephalosporine gehören. Durch diese Resistenz sind Infektionen mit den Keimen nur schwer zu therapieren. Der Name leitet sich von der Testsubstanz Methicillin ab, anhand derer die Resistenz der Bakterien in der Vergangenheit festgestellt wurde.

MRSA sind in Krankenhäusern seit Jahrzehnten gefürchtete Erreger sogenannter Hospitalismusinfektionen. Seit den 1990er Jahren wurden MRSA vermehrt aber auch außerhalb von Krankenhäusern nachgewiesen.

In den letzten 3 bis 4 Jahren häufen sich Berichte über das Vorkommen von MRSA auch bei Tieren. Sie treten hier einerseits als Infektionserreger in Tierkliniken auf. Sie wurden andererseits aber auch bei gesunden Nutztieren nachgewiesen. Bei den Nutztieren wurde vor allem ein Typ von MRSA nachgewiesen, der ST398 genannt wird. Dieser Typ wurde auch bei Personen gefunden, die mit Nutztieren Kontakt haben, also bei Landwirten, Tierärzten und Schlachthofmitarbeitern. Die Besiedlung mit dem Keim führte aber nur in wenigen Fällen zur Erkrankung.

Daraufhin wurde die Forschung zu weiteren möglichen Übertragungswegen von MRSA intensiviert. Im Folgenden hat das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) wesentliche Expositionspfade für den Menschen betrachtet, d.h. die Möglichkeit sich über den Kontakt mit Nutztieren, über die Umwelt und den Kontakt oder Verzehr mit Lebensmitteln mit MRSA zu infizieren. Der Schwerpunkt dieser Betrachtung liegt dabei auf dem MRSA Typ ST398, da dieser in der Lebensmittelkette, d.h. vom Nutztier bis zum Lebensmittel im Einzelhandel, auch in Deutschland am häufigsten nachgewiesen wurde.

Personen, die beruflich sehr viel mit Nutztieren in Kontakt kommen, sind als Risikogruppe für die Besiedelung und Infektion mit MRSA dieses Typs einzustufen. Eine Übertragung über die Umwelt der Tiere erscheint möglich, da MRSA dieses Typs auch im Stallstaub nachgewiesen werden können. Jedoch gibt es für diesen Übertragungsweg bisher wenig Belege. MRSA werden auch im Lebensmittel nachgewiesen, vor allem im Fleisch. Allerdings ist die Konzentration der Keime im Lebensmittel gering, und es gibt bisher keine Hinweise auf Infektionen, die auf den Kontakt mit oder den Verzehr von MRSA belasteten Lebensmitteln hindeuten. Einen zusätzlichen Schutz gegen MRSA-kontaminierte Lebensmittel bieten die Grundregeln der Küchenhygiene (Fleisch gut durchgaren, Kreuzkontamination vermeiden), da der Keim bei Hitze abgetötet wird.

Eine Übertragung von MRSA von beruflich mit Nutztieren befassten Personen auf andere Menschen ist möglich. Die Übertragung von Mensch zu Mensch im Alltag hat aber derzeit eine geringe Bedeutung für die Ausbreitung von MRSA vom Typ ST398. Allerdings ist durch die Häufigkeit der Besiedlung beruflich exponierter Personen ein Eintrag von MRSA ST398 in Einrichtungen des Gesundheitswesens möglich, wenn mit MRSA besiedelte Personen zum Beispiel in ein Krankenhaus eingewiesen werden.

Das BfR rät, die genannten Personengruppen, wie Landwirte, Tierärzte und Schlachthofpersonal, verstärkt über die Gefahr der Besiedlung und Infektion mit MRSA sowie die erforderlichen Hygieneregeln als Schutzmaßnahmen aufzuklären.

Eine Quantifizierung des Risikos für den Verbraucher, von MRSA ST398 besiedelt oder gar infiziert zu werden, ist derzeit nicht möglich. Das BfR hält weitere umfangreiche Forschungsarbeiten für notwendig, um die Eigenschaften des Erregers besser zu verstehen. Dabei geht es insbesondere um die Faktoren, die seine Verbreitung beeinflussen und um die Möglichkeit, dass der Erreger krankmachende Eigenschaften von anderen Erregern übernimmt oder Resistenzen gegen weitere Antibiotika erwirbt.

1 Gegenstand der Bewertung

Methicillin-resistente *S. aureus* können beim Menschen und bei einem breiten Spektrum von Haus- und Heimtieren nachgewiesen werden (Strommenger et al. 2006; Walther et al. 2007). Sie treten als Besiedler der Haut und der Schleimhäute in Erscheinung, können aber auch zu schwerwiegenden Infektionen bis hin zur Sepsis führen.

Im Hinblick auf die Gefährdung des Menschen durch MRSA sind mehrere Problemkreise zu betrachten. Seit langem bekannt ist das Vorkommen von MRSA in der Humanmedizin. Hier wird zwischen Stämmen unterschieden, die ihren Ursprung in Einrichtungen des Gesundheitsbereichs haben (sog. hospital acquired MRSA, haMRSA) und solchen, deren Ursprung nicht mit diesen Einrichtungen verbunden ist (sog. community acquired MRSA, caMRSA). Eine dritte Gruppe von Infektionen und Besiedlungen in der Humanmedizin wird als health care associated (hca)-MRSA bezeichnet. Hier handelt es sich um Infektionen mit caMRSA, die in Einrichtungen des Gesundheitswesens übertragen werden.

Im Bereich der Tiergesundheit und Lebensmittelsicherheit lassen sich anhand ihrer Charakteristika und Risikogruppen zwei Problemkreise unterscheiden. Der erste Problemkreis ist dadurch gekennzeichnet, dass bei gesunden Nutztieren in den letzten Jahren in mehreren Staaten eine hohe Prävalenz eines bestimmten Typs von MRSA, des MLST (=Multi Locus Sequenz Typisierung) Typs ST398 nachgewiesen wurde. Untersuchungen auf verschiedenen Stufen der Lebensmittelkette in Deutschland haben ergeben, dass MRSA diesen Typs auch in Deutschland vorkommen. Betroffen sind dabei überwiegend Schweine, allerdings wurde diese Tierart in den vergangenen Monaten auch am intensivsten untersucht. MRSA diesen Typs, die international auch als animal associated oder livestock associated MRSA (LaMRSA) bezeichnet werden, finden sich auf allen Stufen der Lebensmittelkette, von der Primärproduktion bis zum Lebensmittel im Einzelhandel.

Der zweite Problemkreis ist vorwiegend durch vom Menschen stammende MRSA bei Haus- und Heimtieren gekennzeichnet. Im Mittelpunkt steht dabei die Übertragung der Erreger in Tierkliniken und Tierarztpraxen.

Überschneidungen zwischen den beiden veterinärmedizinischen Problemkreisen ergeben sich dadurch, dass der nutztierassoziierte MRSA ST398 auch bei Liebhabertieren nachgewiesen wird.

Die im Folgenden dargelegte Abschätzung der Gefährdung bezieht sich nur auf den Problemkreis MRSA ST398 bei Nutztieren und in Lebensmitteln. Der Problemkreis MRSA in Tierkliniken und Tierarztpraxen bedarf aufgrund der Heterogenität der beteiligten Erreger und der spezifischen Situation in den Tierkliniken einer gesonderten Betrachtung.

In dieser Bewertung hat das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) die Gefährdung der Gesundheit des Menschen durch das Vorkommen von MRSA vom Typ ST398 bei Nutztieren abgeschätzt. Der Schwerpunkt liegt dabei auf der Beantwortung der Frage, ob und über welche Wege eine Besiedlung des Menschen mit MRSA diesen Typs erfolgen kann.

2 Ergebnis

Das gehäufte Vorkommen von MRSA bei Nutztieren, insbesondere beim Schwein, führt zu einer häufigen und intensiven Exposition von beruflich mit diesen Tieren beschäftigten Personen, insbesondere Landwirten und ihren Mitarbeitern, Tierärzten sowie Schlachthofpersonal. Dabei ist der unmittelbare Kontakt zu den Tieren als der bedeutendste Übertragungsweg zu identifizieren. Weiterhin findet eine Exposition dieses Personenkreises über die Umgebung der Tiere, z.B. Stäube im Stall, Einrichtungsgegenstände und Werkzeuge statt. Inwieweit Aerosole innerhalb und außerhalb von Stallungen einen möglichen Expositionspfad darstellen, muss noch untersucht werden.

Personen, die keinen direkten beruflichen Kontakt mit Nutztieren, insbesondere Schweinen haben, sind aufgrund der weitgehenden Stallhaltung der Tiere gegenüber dem Erreger nur gering exponiert.

Es wurde eine Exposition durch von Tieren stammende Lebensmittel, insbesondere rohes Fleisch, Rohfleischerzeugnisse und Rohmilch nachgewiesen. Allerdings gibt es bisher keinen Beleg für Besiedlungen oder gar Infektionen von Personen nach Kontakt mit oder Verzehr von kontaminierten Lebensmitteln. Denkbare Übertragungswege der MRSA sind sowohl der Kontakt mit dem Lebensmittel im Rahmen der Zubereitung, die Möglichkeit der Kreuzkontamination mit anderen Lebensmitteln, als auch der Verzehr kontaminierter roher Lebensmittel z.B. von Hackfleisch. Die Intensität der Exposition ist aufgrund der im Fleisch bisher festgestellten geringen Erregerkonzentrationen zwar als gering zu betrachten, allerdings betrifft sie einen breiten Personenkreis und tritt häufig auf. Eine direkte Exposition über wärmebehandelte Lebensmittel ist praktisch auszuschließen, da die Wärmebehandlung *S. aureus* und damit auch MRSA zuverlässig abtötet. Allenfalls eine Rekontamination nach erfolgter Wärmebehandlung des Lebensmittels wäre als Expositionsweg theoretisch denkbar.

Eine direkte Übertragung von MRSA von beruflich mit Nutztieren befassten Personen auf andere Menschen ist möglich. Bisherige Untersuchungsergebnisse deuten jedoch darauf hin, dass die Übertragung von Mensch zu Mensch im Alltag eine untergeordnete Bedeutung für die Ausbreitung von MRSA vom Typ ST398 hat. Allerdings ist durch die Häufigkeit der Besiedlung beruflich exponierter Personen ein Eintrag von MRSA ST398 in Einrichtungen des Gesundheitswesens wahrscheinlich und wurde wiederholt beschrieben. Es liegen auch Berichte über die weitere Ausbreitung des Erregers in Einrichtungen des Gesundheitswesens vor.

Das Auftreten einer klinischen Erkrankung nach der Besiedlung mit MRSA ST398 ist möglich, wird aber bisher selten beobachtet. Die aus der Lebensmittelkette isolierten Stämme wiesen nur eine geringe Ausstattung mit Virulenzassoziierten Genen auf. Allerdings wurden vereinzelt auch hochpathogene Stämme vom MLST Typ ST398 nachgewiesen, so dass der Erwerb neuer Virulenzeigenschaften durch ST398 möglich ist. Aufgrund der ausgesprochen hohen Besiedlungsfähigkeit und Ausbreitungstendenz des Erregers bei einem breiten Spektrum von Tierarten würde eine Steigerung der Virulenz zu einer erheblichen Zunahme des Risikos für den Verbraucher führen.

Das Resistenzspektrum von MRSA ST398 unterscheidet sich von dem der in Einrichtungen des Gesundheitswesens nachgewiesenen MRSA anderer Typen. In Anbetracht des derzeitigen Resistenzspektrums des Erregers ist davon auszugehen, dass eine Behandlung der Erkrankung möglich ist, wenn sie als Infektion mit MRSA ST398 erkannt wird. Allerdings werden auch Isolate beschrieben, die ein breiteres Resistenzspektrum aufweisen, als die am häufigsten beschriebenen Stämme. Eine weitere Verbreitung dieser MRSA mit einem erweiterten Resistenzspektrum würde ebenfalls zu einer deutlichen Steigerung des Risikos für die Gesundheit der Verbraucher führen.

Aufgrund der hohen und zunehmenden Verbreitung von MRSA ST398 in der Lebensmittelkette und der Möglichkeit der Änderung der Virulenz und Resistenzeigenschaften des Erregers besteht erheblicher Bedarf an Forschungstätigkeit und kontinuierlicher Überwachung (Monitoring). Dies betrifft insbesondere folgende Fragestellungen:

- Vorkommen von MRSA ST398 und anderer MRSA bei allen Lebensmittel liefernden Nutztieren entlang der Lebensmittelkette
- Risikofaktoren für die Verbreitung von MRSA zwischen und innerhalb von Produktionsbetrieben
- Bedeutung möglicher anderer Expositionspfade für den Verbraucher (Emissionen, Mensch-zu-Mensch Übertragung, Eintrag in Einrichtungen des Gesundheitswesens)
- Potenzial und Wahrscheinlichkeit des Erwerbs neuer Virulenz- und Resistenzeigenschaften durch den Erreger
- Charakterisierung des Erregers im Hinblick auf seine Fähigkeit zur Besiedlungs- und Ausbreitungsdynamik

3 Begründung

3.1. Mögliche Gefahrenquelle

Staphylococcus aureus

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) sind fakultativ pathogene Kommensalen des Menschen und von Tieren. Sie können insbesondere bei immungeschwächten Personen zu schwerwiegenden Krankheitserscheinungen führen. Die Ausstattung von *S. aureus* mit Pathogenitätsfaktoren ist variabel. Von Bedeutung sind vor allem die Bildung von Panton-Valentine-Leukozidin (PVL), exfoliativer Toxine, des Toxic shock syndrome Toxins, sowie unterschiedlicher Enterotoxine. Letztere sind vor allem von lebensmittelhygienischer Bedeutung (Robert Koch Institut 2007a).

Beim Menschen ist *S. aureus* an einer Fülle unterschiedlicher eitriger Infektionen beteiligt, kommt aber auch verbreitet als asymptomatischer Besiedler von Haut und Schleimhäuten vor.

Beim Tier spielt *S. aureus* vor allem als Erreger von Entzündungen der Milchdrüse (Mastitis) eine herausragende Rolle. Beim Geflügel ist *S. aureus* als Erreger von entzündlichen Erkrankungen des Bewegungsapparats von Bedeutung. Neben diesen Erkrankungen kann *S. aureus* auch aus Wundinfektionen und einer Fülle weiterer, entzündlich veränderter Gewebe isoliert werden.

S. aureus lässt sich auf einfachem Schafblutagar anzüchten. Für die phänotypische Differenzierung von *S. aureus* von anderen Micrococcaceae, (insbesondere Koagulase-negativen Staphylokokken) ist die Bildung von Koagulase von herausragender Bedeutung. Weitere

Differenzierungen können durch die anaerobe Glucoseverwertung, den Nachweis des Clumping-Faktors oder den Katalasetest erfolgen. Die molekularbiologische Bestätigung des Genus *Staphylococcus* spp. erfolgt durch den Nachweis der spezifischen 16S Untereinheit der ribosomalen DNA. Die Speziesbestätigung kann u.a. durch den Nachweis des Nuklease-Gens *nuc* erfolgen.

Für die molekularbiologische Typisierung von *S. aureus* steht neben der Multi Locus Sequenztypisierung (MLST) anhand von 7 hochkonservierten Genen und die Typisierung anhand des Gens für das Protein A (*spa*) im Vordergrund. Im Rahmen von Untersuchungen zur Verwandtschaft von Isolaten steht darüber hinaus die Pulsfeld Gelelektrophorese (PFGE) zur Verfügung, die nach internationalem Standard nach Verdauung durch das Enzym SmaI erfolgt.

Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA)

Die Eigenschaft der Methicillin-Resistenz hat *S. aureus* durch die Aufnahme einer Genkassette in seine chromosomale DNA erworben. Dieses **Staphylococcal Cassette Chromosome *mec*** (SCC*mec*) enthält das *mecA* Gen. Das phänotypische Korrelat der *mecA*-kodierte Methicillin-Resistenz besteht in der Bildung eines modifizierten Penicillinbindepoteins (PBP), bezeichnet als PBP2a. An das PBP greifen normalerweise alle beta-Lactam Antibiotika an. Durch die erniedrigte Affinität des PBP2a zu Penicillinen wird die Wirkung der β -Laktam-Antibiotika aufgehoben. Dieser Wirkmechanismus unterscheidet sich von der Bildung sogenannter β -Laktamasen, die den β -Laktamring spalten und zur Resistenz gegen Penicilline führen.

Der spezifische kulturelle Nachweis von Methicillin-resistenten *S. aureus* im Probenmaterial erfolgt über Selektivnährmedien, denen Antibiotika zugesetzt sind, um das Wachstum Methicillin-sensibler *S. aureus* (MSSA) zu unterdrücken. Hinsichtlich der Identifikation von Genus und Spezies bestehen keine Unterschiede zu anderen *S. aureus*.

MRSA können anhand molekularbiologischer Methoden näher charakterisiert und typisiert werden. Neben den für *S. aureus* gebräuchlichen Methoden können MRSA auch anhand der Genkassette SCC*mec* (SCC*mec*) typisiert werden. Es wurden mittlerweile 8 Typen mit unterschiedlichen Subtypen beschrieben. Für den direkten molekularbiologischen Nachweis von MRSA aus unterschiedlichen Matrices wurde eine Kombination des Nachweises des SCC*mec* und dem im Genom unmittelbar benachbarten *orfX* Gen beschrieben. Die für die Charakterisierung von Isolaten verbreitete Triplex-PCR zum Nachweis der Genus-spezifischen 16S rDNA, des speziesspezifischen *nuc*-Gens sowie des *mecA* Gens ist für den direkten Nachweis aus Nicht-Reinkultur enthaltendem Probenmaterial (wie Tupfern o.ä.) nicht geeignet, da das SCC*mec* auch bei anderen Staphylokokken nachweisbar ist. Eine Koexistenz von Staphylokokken o.a. Bakterienarten, die das SCC*mec* tragen und Methicillin sensiblen *S.aureus* würde demnach zu einem falsch positiven Befund führen.

MRSA wurden beim Menschen seit den frühen 1960er Jahren beschrieben. Die durch MRSA hervorgerufenen Infektionen unterscheiden sich von Infektionen mit Methicillin sensiblen *S. aureus* vor allem durch ihre schlechte Therapierbarkeit, weil sie gegen die meisten antimikrobiellen Wirkstoffe resistent sind.

Neben der Resistenz gegen β -Laktam-Antibiotika tragen MRSA meist noch andere Resistenzen. Das Resistenzmuster der im NRZ für Staphylokokken untersuchten MRSA war im Laufe der Jahre einem Wandel unterworfen. Der Anteil der untersuchten MRSA, die auch Resistenzen gegen Oxytetracyclin, Gentamicin sowie die Kombination von Trimethoprim und

Sulfonamiden aufwiesen, nahm seit 1994 stark ab. Gleichbleibend hoch war der Anteil der Isolate, die gegen Erythromycin, Clindamycin und Ciprofloxacin resistent waren (Robert Koch Institut 2007b).

Bei dem in der Nutztierpopulation nachgewiesenen MRSA handelt es sich fast ausschließlich um den MLST-Typ ST398 (van Duijkeren et al. 2007a; Meemken et al. 2008; van Duijkeren et al. 2008). Dieser Typ zeichnet sich dadurch aus, dass seine DNA durch das Enzym SmaI, das üblicherweise für die PFGE verwendet wird, nicht gespalten werden kann, weil das Enzym durch eine Methylierung inaktiviert wird. Da MRSA ST398 anhand dieses Standardverfahrens nicht typisierbar ist, wird er häufig auch als NT-MRSA (non typeable MRSA) bezeichnet. Aufgrund seiner Assoziation mit Nutztieren ist darüber hinaus der Ausdruck Livestock associated (La)-MRSA in Gebrauch.

Bei der *spa*-Typisierung der von Nutztieren isolierten MRSA werden überwiegend die *spa*-Typen t011, t034 und t108 nachgewiesen. In Kanada wurde beim Schwein neben dem Typ ST398 noch der Typ US100 isoliert. Dies entspricht dem MLST Typ ST5 (Khanna et al. 2008). ST5 gehört zu den bedeutendsten MRSA in der Humanmedizin (Robert Koch Institut 2007b). Untersuchungen von Lebensmitteln auf MRSA erbrachten auch *spa*-Typen, die nicht mit dem MLST Typ ST398 assoziiert sind.

Von den SCC*mec* wurden überwiegend die Typen III, IV, IVa, IVd, und V nachgewiesen. Die SCC*mec*-Typisierung wird derzeit intensiv diskutiert, da unterschiedliche etablierte Methoden zu variablen Ergebnissen bei der Typisierung führen (Jansen et al. 2009).

Neben der Resistenz gegen β -Laktamantibiotika wiesen LaMRSA durchweg eine Resistenz gegen Tetrazykline auf, die auf unterschiedlichen Resistenzgenen beruht. Weiterhin erwiesen sich viele Isolate als resistent gegen Lincosamide (Clindamycin) und Makrolidantibiotika (Erythromycin). Auch eine Resistenz gegen Aminoglykoside (Gentamicin und Kanamycin) und Trimethoprim wird häufig beschrieben. Kehrenberg et al. berichteten über das Vorkommen eines Multiresistenz vermittelnden *crf*-Gens, das gleichzeitig eine Resistenz gegen Phenicole, Lincosamide, Pleuromutiline, Oxazolidinone und Stretogramin A vermittelt (Kehrenberg et al. 2009). Eine Aufstellung zu vorliegenden Daten hinsichtlich der Resistenz von LaMRSA findet sich in Tabelle 1.

Tabelle 1: Resistenzspektrum von MRSA vom Typ ST398 (prozentualer Anteil resistenter Stämme)

	BfR, Schlachtschweine	(Denis et al. 2007; Wil- lems et al. 2007) Schweine im Betrieb	(de Neeling et al. 2007) Schlachtschweine
Anzahl Isolate	636	663	44
Oxacillin	100	nu	100
Tetrazyklin	100	100	100
Doxycyclin	nu	nu	77,3
Clindamycin	81,4	nu	22,7
Lincomycin	nu	73	nu
Erythromycin	81,1	56	22,7
Chloramphenicol	nu	5	2,3
Gentamicin	2,4	43	36,4
Kanamycin	3,6	47	36,4
Ciprofloxacin	1,1	33	0
Vancomycin	0	nu	0
Linezolid	0	0	0
Quinupristin/ Dalfopristin	0,3	nu	nu
Mupirocin	0,2	0	0
Trimethoprim/ Sulfonamid	0,5	nu	2,3
Sulfamethoxazol	nu	2	nu
Trimethoprim	nu	98	nu
Rifampicin	0	0	nu
Fusidinsäure	0	0	0
Teicoplanin	0	nu	0
Pristinamycin	nu	5	nu
Tobramycin	nu	47	43
Amikacin	nu	nu	0

nu = nicht untersucht

3.2 Gefahrencharakterisierung

Die Besiedlung mit MRSA führt beim Menschen zu einer Erhöhung der Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Infektion. Das Ausmaß der beschriebenen Erhöhung variiert zwischen Faktor 5 und Faktor 21 (Kluytmans et al. 1997). Dabei wird die Virulenz der MRSA in den meisten Studien als der von Methicillin-sensiblen *S. aureus* (MSSA) vergleichbar beschrieben (Kluytmans et al. 1997). Unterschiede im Schweregrad der Erkrankung und eine höhere Mortalität werden durch weitere assoziierte Risikofaktoren erklärt (Kluytmans et al. 1997; Soriano et al. 2000).

Die Wahrscheinlichkeit, dass eine Besiedlung zur Infektion führt, ist besonders hoch bei Patienten auf Intensivstationen, mit chirurgischen Wunden, Dekubitus und Venenkathetern (Coello et al. 1997). Die mit der Infektion assoziierte Mortalität hängt von dem klinischen Bild ab. Im Falle der Bakteriämie wird jedoch eine Mortalität von bis zu 35 % angegeben (Wyllie et al. 2006; Guilarde et al. 2006; Shurland et al. 2007).

Einer Aufstellung des Robert Koch-Instituts zufolge handelt es sich bei den MRSA Infektionen auf Intensivstationen etwa zur Hälfte um Pneumonien (48 %), gefolgt von postoperativen Wundinfektionen (18 %). Die primäre Sepsis und Bronchitis stehen mit je 10 % an dritter Stelle. Weitere klinische Erscheinungsbilder (Hautinfektionen, Harnwegsinfektionen, sonstige) machten jeweils unter 10 % aus. Bei den nosokomialen Atemwegserkrankungen war *S. aureus* der mit Abstand bedeutendste Erreger (Robert Koch Institut 2004). Daten aus den

Niederlanden deuten dagegen auf eine höhere relative Bedeutung von MRSA bei Weichteilinfektionen hin (van Loo et al. 2007a).

In den letzten Jahren lag der Anteil der Besiedlungen an den erfassten nosokomialen MRSA-Fällen konstant zwischen 50 und 60 %. Die restlichen MRSA-Fälle wurden im Zusammenhang mit klinischen Infektionen nachgewiesen.

Bei den im Krankenhaus festgestellten Besiedlungen, deren Ursprung nicht im Krankenhaus lag, stieg der Anteil der Besiedlungen ohne Erkrankung zwischen 2003 und 2006 von 60 % auf 74 % an. Ob diese Entwicklung durch die häufigere Untersuchung auch nicht klinisch erkrankter Personen bedingt ist, oder eine tatsächliche Zunahme asymptomatischer Besiedlungen bei den außerhalb des Krankenhauses erworbenen Besiedlungen widerspiegelt, lässt sich aus den Daten nicht ableiten.

Neben der unmittelbar eintretenden Gesundheitsgefährdung führt eine Erhöhung der Prävalenz von Besiedlungen mit MRSA auch zu einer Erhöhung der Kosten durch notwendige Quarantänemaßnahmen. Das Ausmaß der zusätzlichen Kosten wird dabei sehr variabel angegeben zwischen 6.000 und 20.000 Euro pro Patient (Wernitz et al. 2005).

Auch der mit den Nutztieren assoziierte MLST-Typ ST398 wurde im Zusammenhang mit Infektionen beim Menschen beobachtet. Die Beteiligung von ST398 an klinischen Erkrankungen im Vergleich zu anderen MRSA Typen wird jedoch unterschiedlich eingeschätzt. Eine Studie aus den Niederlanden verglich 35 MRSA ST398 Isolate aus den Jahren 2003 bis 2005 mit 70 MRSA-Isolaten anderer Typen. Sie wies für die ST398 Isolate in 19 Fällen klinische Erkrankungen aus, von denen die meisten (10/19, 53 %) Infektionen von Haut- und Weichteilgeweben waren und nur 3 (17 %) Atemwegsinfektionen (van Loo et al. 2007a). In derselben Studie wurde bei 3 von 35 der untersuchten MRSA ST398 das Gen für das Panton-Valentine Leukozidin, einen wichtigen Pathogenitätsfaktor, entdeckt. Im Vergleich zu den Isolaten vom Typ ST398 war der Anteil an klinischen Erkrankungen bei den Vergleichsisolaten aus der Stammsammlung des RIVM nicht signifikant unterschiedlich. Der Anteil der Personen, der Kontakt zu Nutztieren hatte, war bei den Trägern der ST398-Isolate höher als bei den Trägern der anderen MRSA-Typen. Die Vergleichsisolaten unterschieden sich auch durch einen geringeren Anteil unerwarteter Nachweise, d.h. mehr Patienten gehörten einer bekannten Risikogruppe an. Sie wiesen einen höheren Anteil von Weichteilinfektionen an den Infektionen auf sowie einen höheren Anteil von Besiedlungen, die vermutlich aus dem Bereich der Gesundheitsfürsorge stammten.

In einem weiteren Bericht aus den Niederlanden über Isolate verschiedenen Typs aus einer Klinik wurde nur ein relativ kleiner Anteil klinischer Erkrankungen (3/23) durch MRSA ST398 festgestellt. Bei Isolaten anderer MRSA-Typen lag dieser Anteil höher (21/50 Isolaten) (van Rijen et al. 2008).

In Einzelfallberichten wurden eine Mastitis (Huijsdens et al. 2006) und eine Endocarditis (Ekkelenkamp et al. 2006) in den Niederlanden sowie Pneumonien, eine Wundinfektion und eine Hautinfektion in Deutschland mit einem MRSA ST398 als Ursache beschrieben (Witte et al. 2007). Dem BfR liegen darüber hinaus Berichte vor über eine postoperative Infektion mit dem spa-Typ t034 bei einem Landwirt nach Hüftgelenksendoprothese (Uphoff, pers. Mitteilung) und über den Tod einer krebserkrankten Frau mit multiplem Organversagen, der mit einer Infektion mit MRSA vom ST398 assoziiert war (Witte, pers. Mitteilung).

Methicillin sensible *S. aureus* vom Typ ST398 wurden im Zusammenhang mit schwerwiegenden Erkrankungen in einem Krankenhaus in den Niederlanden beschrieben (van Belkum et al. 2008).

3.3 Expositionsabschätzung

3.3.1 Vorkommen von MRSA beim Menschen

In der Vergangenheit wurde der Mensch als Hauptreservoir für MRSA angesehen. Eine Besiedlung liegt hier vor allem im Nasen-Rachenraum vor (Kenner et al. 2003). Als Risikofaktoren für die Infektion wurden neben Aufenthalt in Krankenhäusern und Pflegeheimen, einschließlich der beruflichen Tätigkeit in diesen Einrichtungen, chronische Erkrankungen, Hautwunden und der Einsatz von Antibiotika beschrieben (Salgado et al. 2003; Schneider-Lindner et al. 2007)

Als Infektionsherde gelten Krankenhäuser, insbesondere deren Intensivabteilungen. Daneben sind auch Alten- und Pflegeheime als Orte mit höherem Infektionsrisiko anzusehen (Neuhaus et al. 2003). Die Übertragung des Erregers erfolgt vorwiegend durch Kontakt, kann aber auch über unbelebte Vektoren wie Badetücher etc. erfolgen. Über luftgetragene Infektionen wird vereinzelt berichtet (Cotterill et al. 1996). Es ist davon auszugehen, dass Infektionen auch über den Gastrointestinaltrakt erfolgen können (Kluytmans et al. 1995; Boyce et al. 2005). Anhaltspunkte über die erforderliche Infektionsdosis liegen für keinen der Übertragungswege vor.

In den letzten Jahren wurden neben nosokomialen Infektionen mit MRSA vermehrt Infektionen nachgewiesen, deren Ursprung nicht im Krankenhausbereich zu suchen war. Diese Infektionen wurden im Gegensatz zu den „hospital acquired MRSA“ (haMRSA) als „community acquired MRSA“ (caMRSA) bezeichnet. Insgesamt wird den caMRSA Stämmen eine höhere Fitness, u.a. durch eine höhere Vermehrungsrate, zugeschrieben. Gleichzeitig ist die Resistenz gegenüber anderen Antibiotika jedoch meist geringer ausgeprägt (Deresinski 2005). Als ein dritter Problemkomplex werden sogenannte „health care associated MRSA“ (hcaMRSA) beschrieben. Dabei handelt es sich um caMRSA, die innerhalb von Einrichtungen des Gesundheitswesens verbreitet werden.

In den Erhebungen des Krankenhaus-Infektions-Surveillance-Systems (MRSA-KISS <http://www.nrz-hygiene.de/surveillance/mrsa.htm>) nimmt der Anteil der nicht im Krankenhaus erworbenen Infektionen und Besiedlungen kontinuierlich zu. Waren im Jahr 2003 noch 52 % der MRSA-Fälle in Krankenhäusern „mitgebrachte Fälle“, so waren es im Jahr 2006 bereits 70 % (Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen 2007).

Daten über die Prävalenz der Besiedlung mit MRSA in der Normalbevölkerung sind weltweit nur punktuell vorhanden. Die Prävalenz wird in verschiedenen Studien in einem Bereich von 0 bis 8 % angegeben, wobei eine Metaanalyse in der internationalen Literatur zu einer geschätzten Prävalenz von unter 2 % (Salgado et al. 2003) kam. Dieser Analyse lagen Daten aus 7 US amerikanischen und 2 europäischen (Großbritannien, Portugal) sowie einer koreanischen Studie zu Grunde. Dem gegenüber liegt die Prävalenz von Methicillin-sensiblen *S. aureus* (MSSA) bei 20 bis 40 % (Kluytmans et al. 1997; Graham, III et al. 2006). In einer größeren amerikanischen Studie lag die Prävalenz von *S. aureus* unter 1 %, wobei alte Menschen häufiger betroffen waren als junge (Mainous, III et al. 2006).

Auch für Deutschland liegen exakte Daten zur Prävalenz von MRSA in der Normalbevölkerung nur punktuell vor (Fluegge et al. 2006; Heininger et al. 2007; Köck et al. 2008). Diese Studien wiesen eine Prävalenz von unter 2 % aus. Für Altenheime wurde in Nordrhein-Westfalen eine Prävalenz bei den Bewohnern von 3 % ermittelt. In Abhängigkeit vom Gesundheitszustand war die Prävalenz aber auch höher, z. B. 6,3 % bei Bewohnern mit Harn-

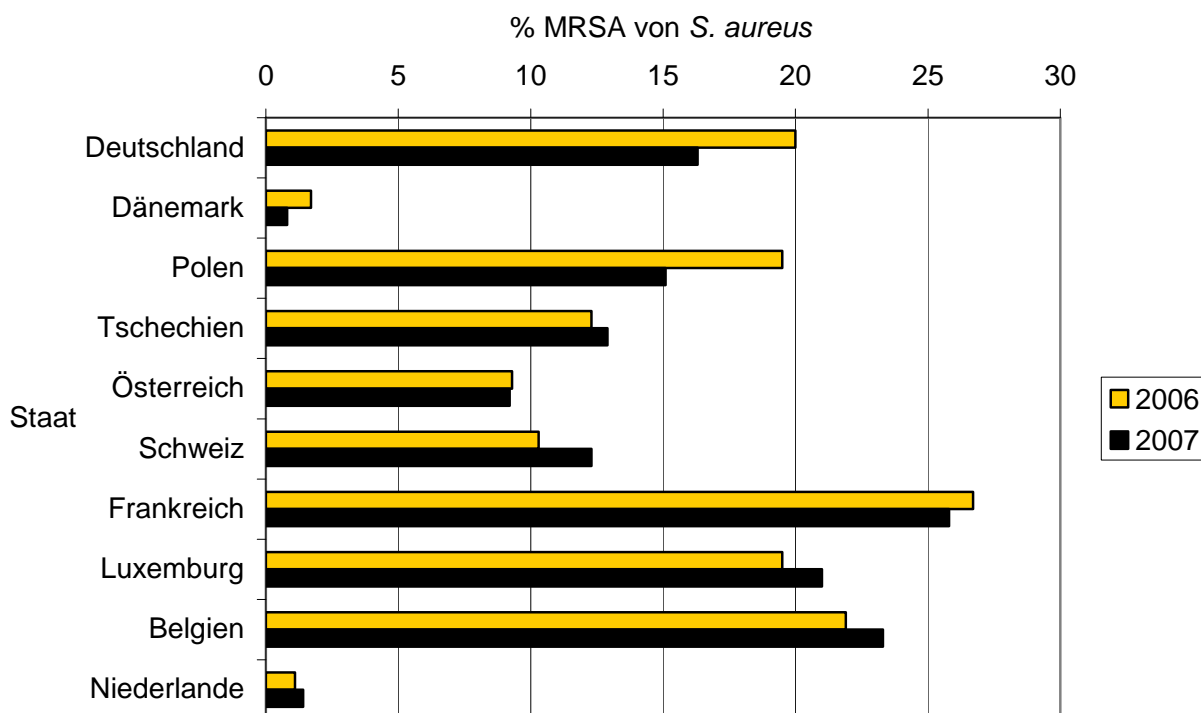
wegskathetern (Neuhaus et al. 2003). Bei den Pflegekräften der Heime lag die Prävalenz dagegen bei 0,5 %.

In der Studie von Köck et al. (2008) wurde festgestellt, dass MRSA von *spa*-Typen, die mit dem ST 398 assoziiert sind, die zweitstärkste Gruppe von MRSA bei einem Aufnahmescreening in Krankenhäusern im westlichen Münsterland ausmachten.

Weitere Daten beziehen sich überwiegend auf den Anteil der MRSA an den untersuchten *S. aureus* Isolaten in Krankenhäusern. Das European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS) gibt für Deutschland in den letzten 5 Jahren einen mehr oder weniger konstanten MRSA-Anteil von 20 % an den untersuchten *S. aureus*-Isolaten an. In den Jahren zuvor war der Anteil jedoch deutlich angestiegen (von 8 % im Jahre 1999). Die Daten des EARSS zeigen erhebliche Unterschiede im Vorkommen von MRSA in den verschiedenen Mitgliedstaaten der EU. Während in skandinavischen Staaten und den Niederlanden der Anteil von MRSA bei etwa 1 % oder darunter lag, wurden in Teilen Südeuropas und im Vereinigten Königreich Werte von teilweise über 40 % erreicht. Deutschland nimmt in dieser Aufstellung einen eher mittleren Rang ein. Abbildung 1 zeigt eine vergleichende Darstellung der Werte für Deutschland und seine unmittelbaren Nachbarstaaten für die Jahre 2006 und 2007.

Der Anteil der MRSA an allen untersuchten *S. aureus* unterscheidet sich erheblich je nach der Herkunft der Proben. So stellte die Paul-Ehrlich-Gesellschaft in einer Untersuchung 2004 fest, dass bei Isolaten aus Intensivstationen der Anteil bei 20,0 %, aus Allgemeinstationen bei 18,1 % und aus dem Ambulanzbereich bei 5,3 % der untersuchten *S. aureus* Isolate lag (Kresken et al. 2006). Für Intensivstationen wurde vom Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS) im Jahr 2004 sogar ein Wert von 36,6 % gemeldet (Robert Koch Institut 2007a).

Abbildung 1: Anteil von MRSA bei den 2006 und 2007 aus Blutkulturen vom Menschen isolierten *S. aureus* in Deutschland und seinen Nachbarstaaten (<http://www.rivm.nl/earss/database/>)



In den letzten Jahren wird in der Humanmedizin verstärkt mittels selektiver Methoden gezielt nach MRSA gesucht. Bei diesen Verfahren werden durch Nährbodenzusätze nicht gegen Methicillin resistente *S. aureus* und andere Begleitkeime in ihrem Wachstum unterdrückt und somit nicht erfasst, während MRSA selektiv angereichert werden. Diese Untersuchung erlaubt deshalb keine Quantifizierung des Anteils der MRSA an allen nachgewiesenen *S. aureus* Isolaten. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen können daher in den Angaben über den Anteil der MRSA an den *S. aureus* Isolaten nicht berücksichtigt werden (Gastmeier und Chaberny 2007), was die Aussagekraft der im EARSS publizierten Daten vermindert.

3.3.2 Abschätzung der Exposition gegenüber livestock associated MRSA (laMRSA)

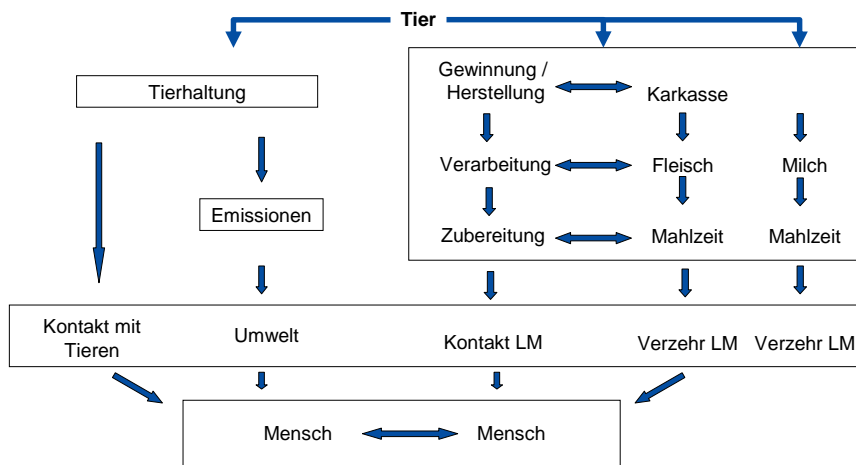
MRSA wurden bei verschiedenen Nutztieren nachgewiesen (de Neeling et al. 2007; Meemken et al. 2008; van Duijkeren et al. 2008; Wagenaar 2008; Khanna et al. 2008; Persoons et al. 2009). Ausgehend von diesen Nutztieren gibt es mehrere mögliche Expositionspfade für den Menschen. Eine valide Quantifizierung der Exposition des Menschen ist zurzeit jedoch noch nicht möglich, weil es sowohl hinsichtlich einer Quantifizierung der Prävalenz bei verschiedenen Nutztieren als auch hinsichtlich des Verhaltens von MRSA auf den verschiedenen Expositionspfaden große Wissenslücken gibt. Im Folgenden werden die verschiedenen Expositionspfade in ihrer Bedeutung daher qualitativ abgeschätzt.

Expositionswege

Vier wesentliche Expositionswege für den Menschen sind zu betrachten (Abbildung 2):

1. Exposition über den Kontakt mit Nutztieren
2. Exposition über Aerosole in Tierställen und Emissionen aus Tierställen
3. Exposition über Lebensmittel
4. Mensch-zu-Mensch-Übertragung von MRSA

Abbildung 2: Expositionswege für den Menschen ausgehend von MRSA bei Nutztieren



1. Exposition über den Kontakt mit Nutztieren

Kontakt und Schmierinfektionen sind im humanmedizinischen Bereich der Hauptübertragungsweg für MRSA-Besiedlungen. Bei konstanter Infektionsdosis wird das Ausmaß der Exposition durch die Intensität des Kontaktes, die Zahl der Ausscheider, sowie das Ausmaß der Ausscheidung beeinflusst. Das bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit eines direkten Kontaktes mit dem Erreger unmittelbar von der Prävalenz des Erregers in der Nutztierpopulation abhängt. Die Angaben zur Prävalenz von MRSA bei den verschiedenen Nutztieren variieren. Derzeit finden in vielen Ländern intensive Untersuchungen zur Prävalenz von MRSA in Nutztieren statt. In Tabellen 3 und 4 sind die bereits publizierten Ergebnisse solcher Untersuchungen zusammengestellt. Schätzungen der Prävalenz von MRSA liegen vor allem für das Schwein auf verschiedenen Stufen der Produktionskette vor. Aus den Niederlanden liegen publizierte Daten zu Mastkälbern vor. Für das Milchrind, bei dem *S. aureus* eine erhebliche Bedeutung als Erreger von Euterentzündungen hat, liegen aus der Vergangenheit zahlreiche Untersuchungsergebnisse zu Mastitisisolaten vor, die zeigen, dass MRSA hier zwar vorkamen, allerdings selten waren. Prävalenzstudien liegen für das Milchrind nur auf der Ebene einzelner Betriebe vor. Welcher Anteil von Betrieben betroffen ist, ist derzeit noch nicht bekannt. Auch Isolate aus Geflügelbeständen wurden beschrieben. Auch hier ist es allerdings nicht möglich, aus den publizierten Ergebnissen abzuleiten, wie viele Bestände betroffen sind und welcher Anteil der Tiere innerhalb der Bestände betroffen ist.

MRSA bei Schweinen

MRSA wurden beim Schwein auf allen Produktionsstufen nachgewiesen (Tabelle 2). Dabei waren Ferkel und Mastschweine in der Regel stärker betroffen als Zuchtsauen. Von den unterschiedlichen Betriebsformen waren Mastschweine in reinen Mastbeständen, die entweder Absatzferkel oder Läufer zukaufen, am stärksten betroffen. Weniger stark betroffen waren solche Betriebe, die nur ihre eigenen Ferkel mästeten und keine Mastschweine zukaufen. Folgende Faktoren waren in einer Untersuchung, die das BfR mit 7 Bundesländern durchführte, mit dem Nachweis von MRSA Schweinebeständen assoziiert :

- *Betriebstyp: Betriebe, die ihre eigenen Ferkel mästen, waren seltener betroffen. Dies stimmt mit Angaben aus Belgien überein (Denis et al. 2007)*
- *Zukauf von Tieren: In Betrieben ohne Zukauf wurden seltener MRSA nachgewiesen als in solchen, die von ein bis zwei Betrieben oder gar von mehr Betrieben oder einem Händler zukaufen. Dieses Kriterium stimmt mit dem ersten Punkt überein. Mit steigender Anzahl unterschiedlicher Bezugsquellen steigt die Wahrscheinlichkeit, dass aus einem der Zulieferbetriebe MRSA-kolonisierte Tiere geliefert werden.*
- *Betriebsgröße: je größer die Bestände waren, desto höher die Wahrscheinlichkeit für einen positiven Nachweis in den Staubproben. Zu diesem Kriterium finden sich bisher in der Literatur keine weiteren Belege.*
- *Einsatz von Antibiotika: Mastgruppen, in denen Antibiotika angewandt wurden, waren häufiger positiv als solche, bei denen dies nicht der Fall war. Dieser Befund stimmt mit publizierten Angaben aus den Niederlanden überein (van Duijkeren et al. 2008).*
- *Bodenbeschaffenheit: Bestände mit Vollspalten oder Teilspaltenboden waren häufiger betroffen als solche mit planbefestigtem Boden und Einstreu. Allerdings waren Betriebe mit Einstreu sehr selten (<10 % der Betriebe).*

In Chargen von Schlachtschweinen wurden MRSA häufiger nachgewiesen als in Staubproben aus Mastbeständen in derselben Regionen .

In zwei großen Untersuchungen an mehreren Schlachthöfen in Deutschland und in den Niederlanden wurden in der überwiegenden Mehrzahl der Schlachtchargen Tiere, die MRSA in

der Nase trugen, identifiziert. Im Gegensatz dazu zeigten Untersuchungen in den Niederlanden und in Deutschland, dass nur in etwa 50 bis 60 % der Mastbetriebe MRSA nachweisbar waren. Dies deutet auf eine zusätzliche Kontamination von Schweinen auf dem Transport zum Schlachthof oder im Schlachthof hin.

Methicillin-resistente *S. aureus* aus klinischem Untersuchungsmaterial vom Schwein in Deutschland wurden in mehreren Studien festgestellt. In einer bayerischen Untersuchung waren 20 % der 100 untersuchten *S. aureus* Isolate phänotypisch gegen Oxacillin resistent und erwiesen sich als MRSA ST398 (Hörmansdorfer et al. 2007). In einer anderen Studie waren 6 von 90 Staphylokokkenisolaten Methicillin-resistent. Dabei handelte es sich in 5 Fällen um *S. aureus* sowie einmal um *S. hyicus* (Schwarz et al. 2007). Die *S. aureus*-Isolate wiesen neben der Resistenz gegen β -Laktamantibiotika und Tetrazyklin auch eine Resistenz gegen Gentamicin (3/5), Trimethoprim/Sulfonamide (3/5) Clindamycin (1/5), sowie Erythromycin (1/5) auf (Schwarz et al. 2008). Ein Isolat wies darüber hinaus ein *crf*-Gen auf, das eine Resistenz gegen Phenicole, Lincosamide, Oxazolidinone, Pleuromutiline und streptogramin A vermittelt (Kehrenberg et al. 2009). Blaha et al. (2008) wiesen bei der retrospektiven Untersuchung von *S. aureus*-Isolaten aus veränderten Geweben bei Schweinen, die zur diagnostischen Zwecken seziiert wurden, in den Jahren 2004 bis 2007 zwischen 30 und 50 % Methicillin-resistente Stämme nach. Aus den Niederlanden liegt ein Bericht über die Assoziation eines Ausbruchs von Dermatitis bei Absatzferkeln (sog. Ferkelruß) mit dem Nachweis von MRSA vor. Die ursächliche Beziehung des Nachweises wurde durch das Fehlen eines Nachweises des typischen Erregers für diese Erkrankung (*S. hyicus*) begründet (van Duijken et al. 2007b).

Neben den Studien zur Prävalenzschätzung und solchen über klinische Isolate gibt es eine Reihe von Nachweisen von MRSA beim Schwein aus verschiedenen Mitgliedstaaten der EU und Drittstaaten, die jedoch keine Quantifizierung des Problems erlauben (Witte et al. 2007; Guardabassi et al. 2007; Sergio et al. 2007; Smith et al. 2008).

MRSA beim Rind

Milchkühe waren die erste Nutztiergruppe, bei der in den 1970er Jahren MRSA nachgewiesen wurde (Devriese et al. 1972). Diese Nachweise blieben jedoch bis in die letzten Jahre sporadisch. Untersuchungen zur Verwandtschaft von *S. aureus* bei Milchkühen und *S. aureus*-Isolaten, die von Menschen isoliert wurden, die mit diesen Tieren arbeiteten, deuteten eher auf getrennte Populationen hin. Da *S. aureus* auch ein Erreger der Mastitis des Rindes ist, werden Milchproben von Rindern regelmäßig auf dieses Bakterium untersucht. Dabei wird häufig auch die phänotypische Resistenz von *S. aureus* gegen Antibiotika getestet. Bei den meisten dieser Untersuchungen wurden keine *S. aureus* gefunden, die gegen Oxacillin resistent waren (Tenhagen et al. 2006; Wallmann 2006). Auch bei der Untersuchung anderer, aus der Milch isolierter Staphylokokken-Spezies wurden nur selten Oxacillin-resistente Isolate entdeckt (Wallmann et al. 2003; Wallmann et al. 2004; Luthje und Schwarz 2006).

Im Jahr 2007 publizierte eine ungarische Arbeitsgruppe, dass MRSA zwischen Milchkühen und Melkpersonal übertragen worden waren. Dieser Nachweis war aber auf einen einzelnen Betrieb beschränkt. Der *spa*-Typ des Stammes war t127 und er gehörte dem MLST-Typ ST1 an (Kaszanyitzky et al. 2007).

In Belgien wurden 2008 mehrere Betriebe untersucht, in deren Tankmilch MRSA nachgewiesen worden war (Tabelle 3). Bis zu 15 % der in diesen Betrieben untersuchten Tiere erwiesen sich als Träger von MRSA (Vicca et al. 2008). Die Typisierung der isolierten MRSA ergab, dass es sich um den gleichen *spa*-Typ (t011) von MRSA handelte, der zuvor auch in Belgien bei Schweinen beschrieben wurde (Willems et al. 2007).

In Deutschland wurde aus Baden-Württemberg über den Nachweis von MRSA in der Milch laktierender Kühe berichtet (Spohr, pers. Mitteilung). Die Typisierung der Isolate ergab denselben *spa*-Typ (t011), der auch bei Schweinen auf diesen Betrieben, den Menschen und im Staub nachgewiesen wurde (BfR unveröffentlichte Daten). In betroffenen Betrieben sind MRSA auch aus der Tankmilch und ohne Anreicherung nachweisbar (BfR, unveröffentlichte Daten). Über die Bedeutung der Anreicherung für die Sensitivität des Nachweisverfahrens ist jedoch nichts bekannt.

Die Untersuchung von Mastkälbern in den Niederlanden ergab, dass MRSA bei Mastkälbern fast ebenso regelmäßig vorkommt, wie bei Schweinen. Etwa 30 % der untersuchten Mastkälber waren MRSA-Träger. Von den untersuchten 102 Betrieben erwiesen sich 90 als positiv, so dass von einer fast vollständigen Durchseuchung der Mastkälberbestände auszugehen ist (Graveland et al. 2008).

Berichte aus den Bereichen Mutterkuhhaltung und Bullenmast liegen bisher nicht vor.

MRSA beim Geflügel

Staphylokokken haben beim Geflügel eine erhebliche tiergesundheitsliche Bedeutung. Berichte über MRSA beim Geflügel wurden bisher nur wenige veröffentlicht. Neben einem Fallbericht (Leenders et al. 2007) wurden je ein Bericht über mehrere Isolate aus Belgien und den Niederlanden veröffentlicht. Bei den untersuchten Isolaten handelte es sich um klinische Isolate, bei denen zunächst *Staphylococcus aureus* isoliert und dieser dann anschließend auf seine Resistenz gegen Antibiotika untersucht wurde (Nemati et al. 2008). In einem weiteren Bericht waren 8 von 70 Broilern in 2 von 14 Betrieben positiv für MRSA. Die Isolate gehörten alle dem *spa*-Typ t1456 und dem MLST-Typ ST398 an (Persoons et al. 2009). Dieser *spa*-Typ wurde in den Niederlanden auch in Hähnchenfleisch nachgewiesen (de Boer et al. 2008). Angaben über die Prävalenz von MRSA in einer größeren Anzahl von Geflügelbeständen liegen bisher nicht vor.

Abschätzung der Exposition durch Kontakt zu Nutztieren

Da MRSA bei Nutztieren vorkommt, besteht für Berufsgruppen, die regelmäßig direkten Kontakt mit diesen Tieren haben, eine Exposition mit dem Erreger. Dies betrifft Landwirte und ihre Familien, Tierärzte, Schlachthofpersonal sowie Personen, die regelmäßig in der Tierproduktion als Dienstleister tätig sind und dabei Kontakt zu den Tieren haben. Hierbei ist insbesondere zu beachten, dass die Zahl der potentiellen Erregerausscheider aufgrund der großen Zahl von Tieren in den Schweinebeständen und Schlachthöfen wesentlich höher sein kann, als dies bei einer Exposition von Mensch zu Mensch, z.B. in Krankenhäusern, der Fall ist. Die Intensität des Kontaktes mit den Tieren unterliegt aber einer breiten Variation und wird durch die technische Ausstattung, den Betriebszweig sowie das spezifische Arbeitsfeld und u.U. weitere Faktoren beeinflusst. Orientierende Studien über Risikofaktoren durch die Befragung von Tierärzten und Landwirten haben gezeigt, dass der Einsatz klassischer Schutzmaßnahmen, wie das Tragen von Masken oder Schutzkleidung nicht generell mit einem verringerten Besiedlungsrisiko einhergeht (Suetens et al. 2007; Wulf et al. 2007a). Allerdings wurde in diesen Untersuchungen nicht erfasst, wie sachgemäß diese Schutzmaßnahmen durchgeführt wurden. Kontrollierte Studien zum Effekt solcher Maßnahmen auf das Infektionsrisiko für den Menschen stehen noch aus. Erste Ergebnisse von Pilotstudien deuten darauf hin, dass Gesichtsmasken bei sachgemäßem Einsatz durchaus einen protektiven Effekt haben könnten (Schulz, pers. Mitteilung).

Deutliche Hinweise auf die Kontaktübertragung von MRSA von Tieren auf Menschen stellen die im Vergleich zur Normalbevölkerung nachgewiesene erhöhte Prävalenz von MRSA bei

Schweinehaltern in Belgien, Deutschland, den Niederlanden und Frankreich (Aubry-Damon et al. 2004; Voss et al. 2005; Denis et al. 2007; Meemken et al. 2008; Khanna et al. 2008) sowie die Assoziation von Nachweisen von ST398 mit dem Kontakt zu Nutztieren dar (van Loo et al. 2007a). Auch für Tierärzte, die sich häufig beruflich mit Schweinen und anderen landwirtschaftlichen Nutztieren befassen, wurde eine erhöhte Prävalenz festgestellt (Hanselman et al. 2006; Wulf et al. 2007b; Meemken et al. 2008; Khanna et al. 2008). Aus verschiedenen Arbeiten wurde eine Beziehung des Besiedlungsstatus der Menschen zu dem der von ihnen betreuten Tiere deutlich (Suetens et al. 2007; van Duijkeren et al. 2008; Khanna et al. 2008). Eine Arbeit aus den Niederlanden fand in 7 von 10 Betrieben, in denen bei den Schweinen MRSA nachgewiesen wurden, auch Mitarbeiter, die mit MRSA besiedelt waren. In Betrieben, in denen keine MRSA bei Schweinen gefunden wurden, wurde hingegen nur in 1 von 18 Betrieben ein mit MRSA besiedelter Mitarbeiter gefunden (van Duijkeren et al. 2007a).

Auch bei Mitarbeitern von Schlachthöfen wurden vermehrt MRSA nachgewiesen (Meemken et al. 2008).

Tabelle 2: Vorkommen von MRSA bei Schweinen

Probenahmeort	Anzahl positive/ Anzahl Tiere untersucht	Anzahl positive/ Anzahl Betriebe /Chargen untersucht	Quelle
<i>Niederlande</i>			
Schlachthof	209/540 (39 %)	44/54 (81 %)	(de Neeling et al. 2007)
Betriebe	35/310 (11 %)	7/31 (23 %)	(van Duijkeren et al. 2008)
<i>Belgien</i>			
Betriebe Total offene Betriebe geschlossene B.	663/1500 (44,2 %)	34/50 (68 %) 15/16 (94 %) 19/34 (56 %)	(Denis et al. 2007)
Sauen	88/340 (26 %)		
Absatzferkel	141/340 (41 %)		
Mastschweine			
Ferkelerzeuger mit Mastabteil	87/245 (26 %)		
reine Mas-t betriebe	347/488 (71 %)		
<i>Deutschland</i>			
Schlachthof	636/1041 (61 %)	91/94 (98 %)	BfR unveröffentlichte Daten
Sektionstiere	85/678 (13 %)	62/347 (18 %)	(Meemken et al. 2008)
Mastbestände gesamt		144/271 (53 %)	BfR, unveröffentlichte Daten
Ferkelerzeuger mit Mast		18/60 (30 %)	BfR, unveröffentlichte Daten
Aufzucht und Mast		20/32 (62,5 %)	BfR, unveröffentlichte Daten
Reine Mastbestände		106/179 (59,2 %)	BfR, unveröffentlichte Daten
Wildschweine	0/100		Blaha, pers. Mitteilung
<i>Kanada</i>			
Betrieb	71/285 (24,9 %)	9/20 (45 %)	(Khanna et al. 2008)

Tabelle 3: MRSA bei anderen Nutztieren

Probenahmeort	Anzahl positive/	Anzahl positive/	Quelle
---------------	------------------	------------------	--------

(Tierart/Nutzung)	Anzahl Tiere untersucht	Anzahl Betriebe /Chargen untersucht	
<i>Mastkälber (Niederlande)</i>			
Betriebe	458/2151 (28 %)	90/102 (88 %)	(Graveland et al. 2008)
<i>Broiler (Belgien)</i>			
Betriebe	8/70 (11 %)	2/14 (14%)	(Persoons et al. 2009)
<i>Milchkühe (Belgien)</i>			
Tiere in pos. Betrieben	25/336 (7,4%)		(Vicca et al. 2008)

2. Exposition über Aerosole in Tierställen und Emissionen aus Tierställen

MRSA können im Stallstaub nachgewiesen werden. Auf dieser Grundlage basieren Studien zur Prävalenz von MRSA in Tierbeständen, wie sie beispielsweise von der EU-Kommission durch die Entscheidung 2008/55/EG initiiert wurden.

Dass *S. aureus* in luftgetragenen Emissionen aus Schweinebeständen vorkommt, ist bekannt (Gibbs et al. 2004; Gibbs et al. 2006; Green et al. 2006). Es ist naheliegend, dass dies auch für MRSA gilt. Welchen Einfluss dieser Umstand auf die Exposition für beruflich mit Schweinen beschäftigte Personen und Verbraucher hat, kann bisher nicht quantifiziert werden. Hinweise auf über die Luft übertragene Infektionen mit MRSA in Krankenhäusern liegen in der humanmedizinischen Literatur nur vereinzelt vor (Cotterill et al. 1996). Allerdings ist dabei zu bedenken, dass im humanmedizinischen Bereich nie solche hohen Zahlen besiedelter oder infizierter Individuen in einem Raum vorkommen, wie dies mittlerweile für Schweine nachgewiesen ist.

Hinweise über MRSA in der Stallluft deuten darauf hin, dass der unmittelbare Kontakt mit Schweinen nicht der einzige Expositionspfad für den Menschen ist, sondern dass möglicherweise Aerosolen auch eine Bedeutung zukommt. Da Landwirte in der Regel in unmittelbarer Nähe zu den Stallungen wohnen, ist auch über Aerosole sowie Kontakt mit kontaminierten Gegenständen innerhalb und außerhalb der Ställe eine Exposition möglich. Aerosole könnten auch in Schlachthöfen zur Exposition der Mitarbeiter und zur Kreuzkontamination von Schlachtkörpern beitragen.

Neben den beruflich mit Schweinen befassten Personen besteht beim Austrag von MRSA über die Abluft von Ställen auch eine mögliche Exposition von Menschen, die sich in der Nähe von Betrieben aufhalten. Ob diesem Expositionsweg eine Bedeutung zukommt, kann derzeit nicht beantwortet werden. Es ist jedoch davon auszugehen, dass diese Exposition deutlich seltener und geringer ist, als die über den unmittelbaren Kontakt zu den Tieren.

MRSA können auch in Kot nachgewiesen werden (Klotz et al. 2005). Damit ist es grundsätzlich möglich, dass der Erreger über die Ausbringung von Dung in die Umwelt und von dort wieder in die Nahrungskette gelangt. Wie persistent *S. aureus* in Dung und in der Umwelt sind, ist jedoch nicht bekannt, so dass die Bedeutung dieses Expositionspfades bisher nicht bewertet werden kann. Aufgrund der für diesen Expositionsweg erforderlichen hohen Tenazität des Erregers ist das Ausmaß der Exposition über diesen Weg nach derzeitigem Kenntnisstand aber als gering einzuschätzen.

3. Exposition über Lebensmittel

Über die Rolle von Lebensmitteln als möglichem Vektor für eine humane MRSA-Besiedlung existieren bisher nur wenige Untersuchungen. Als möglicher Übertragungsweg muss neben dem Verzehr der Lebensmittel auch der Kontakt mit kontaminierten Lebensmitteln in Betracht gezogen werden.

MRSA im Schlachtprozess und in der Verarbeitung

MRSA wurden bei Schweinen am Schlachthof nachgewiesen. Studien aus Belgien zeigen, dass MRSA neben der Nasenhöhle auch an anderen Lokalisationen des Tierkörpers nachzuweisen sind (De Man et al. 2007). Eine Verschleppung dieser Keime über die Lebensmittelkette ist daher denkbar. Über den Einfluss der Schlachttechnologie auf das Ausmaß der Verschleppung ist wenig bekannt. Für *S. aureus* wurde jedoch gezeigt, dass die Belastung des Schlachtkörpers am Ende des Schlachtprozesses in verschiedenen Schlachthöfen unterschiedlich hoch sein kann. In der Studie wurden in einem Schlachthof bei 6 % der Tierkörper Koagulase positive Staphylokokken zum Beginn der Kühlung nachgewiesen, bei einem anderen Schlachthof hingegen bei 77 % der Tierkörper (Spescha et al. 2006).

Bisher ist auch nicht bekannt, ob die derzeitigen hygienischen Maßnahmen, die der Begrenzung der Verschleppung anderer Lebensmittel-assoziiertes Zoonoseerreger dienen (*Salmonella*, *Campylobacter*), auch zur Begrenzung der Kontamination von Lebensmitteln mit MRSA wirksam sind. Eine im Vergleich zu Salmonellen hohe Tenazität von *S. aureus* auf Oberflächen und Gerätschaften deutet auf die Möglichkeit hin, dass es zur Verschleppung des Erregers über den Schlachtprozess kommen kann. Eine weitere Unbekannte ist das Verhalten von MRSA gegenüber der Konkurrenzflora, etwa im Rahmen der Fermentierung von Fleischerzeugnissen. Dass unter Einsatz von Antibiotika MRSA selektiert werden können, ist gut belegt (Schneider-Lindner et al. 2007). Ob aber ohne den entsprechenden Selektionsdruck in diese Richtung MRSA gegen die konkurrierende Fermentations- und/oder Begleitflora im Lebensmittel bestehen können, ist weitgehend unklar.

MRSA in Fleisch im Einzelhandel

Die Bedeutung des Lebensmittels als Vektor hängt unmittelbar vom Vorhandensein des Erregers im verarbeiteten Lebensmittel ab. Sporadische MRSA-Nachweise in einzelnen Proben verschiedener Lebensmittel im Einzelhandel wurden in der Vergangenheit bereits beschrieben (Lee 2003; Kitai et al. 2005; Lee JH 2006; Kwon et al. 2006; Nunan und Young 2007). Hierbei blieb offen, ob die Kontamination vom Tier ausging, oder das Fleisch sekundär durch mit MRSA besiedelte Beschäftigte in der Fleischverarbeitung, im Handel oder in Gemeinschaftsküchen kontaminiert wurde (Kluytmans et al. 1995; Jones et al. 2002).

Über flächendeckende systematische Untersuchungen von Lebensmitteln auf MRSA mittels selektiver Nachweisverfahren wurde bisher nur in den Niederlanden berichtet. Die Untersuchung von 2217 Proben aus dem Einzelhandel zeigte, dass neben Schweinefleisch auch rohes Fleisch anderer Tierarten in unterschiedlichem Maß mit MRSA belastet ist (Tabelle 4). Die höchste Belastung fand sich im Fleisch von Mastgeflügel. Kalbfleisch war zu 17 % kontaminiert, Schweine- und Rindfleisch zu je 10 %. Fleisch von sonstigem Geflügel und Wildfleisch war nur gering belastet (3-4 %). Interessanterweise waren Proben importierten Hähnchenfleisches überwiegend negativ (1,3 % positive Proben). Masthähnchen aus ökologisch wirtschaftenden Betrieben waren seltener betroffen als solche aus konventioneller Mast (10,7 vs. 24,8 %)(de Boer et al. 2008).

Die Typisierung der Isolate erbrachte bei den am stärksten belasteten Fleischarten überwiegend *spa*-Typen, die dem MLST-Typ ST398 zuzuordnen sind. Lediglich bei den wenigen Isolaten aus Rindfleisch und Wild war der Anteil dieser Typen geringer (57 bzw. 0 %). Dies deutet darauf hin, dass die Kontamination dieses Fleisches möglicherweise nicht immer von

besiedelten Tieren ausging. Auch eine sekundäre Kontamination des Lebensmittels Fleisch durch mit MRSA besiedelte Beschäftigte in der Lebensmittelverarbeitung wäre möglich. Nähere Untersuchungen zur Bedeutung verschiedener Eintragsquellen der MRSA in Lebensmittel im Einzelhandel stehen noch aus.

Die Konzentrationen von MRSA im Fleisch waren in der Untersuchung durchweg gering, so dass MRSA erst nach Anreicherung nachgewiesen werden konnten. Ähnliche Ergebnisse liegen an einer kleineren Stichprobe auch von einer anderen Arbeitsgruppe vor (van Loo et al. 2007b).

Tabelle 4: Nachweise von MRSA in 2216 Proben von Fleisch unterschiedlicher Tierarten im Einzelhandel (de Boer et al. 2008)

Tierart, von der das Fleisch stammte	Untersuchte Proben	Anteil positiv für MRSA (%)	Anteil positiv für MRSA ST398 (%)
Rind	395	10,6	6,4
Kalb	257	15,2	14,4
Lamm	324	6,2	4,8
Schwein	309	10,7	10,4
Hähnchen	520	16	14,4
NL und EU	302	24,8	22,2
Import aus Drittstaaten	162	1,2	1,2
Aus ökologischer Produktion	56	10,7	10,7
Pute		35,3	34,5
sonstiges Geflügel		3,4	2,55
Wild		2,2	0

Untersuchungen in mehreren Bundesländern Deutschlands im Jahre 2008 deuten darauf hin, dass MRSA auch in Deutschland im rohen Fleisch von Puten, Hähnchen und Schweinen vorkommt. Angaben zum Anteil positiver Proben können aber erst nach der vollständigen Übermittlung der Daten durch die Länder an die Bundesbehörden gemacht werden. Ein Vergleich der Untersuchung von 1 g Fleisch und 25 g Fleisch mit derselben Anreicherungs-methode deutet ebenfalls darauf hin, dass die Konzentration der MRSA im Fleisch eher gering ist. Während bei der Untersuchung von 1 g alle Proben negativ waren, wiesen 5 der 25 Proben bei der Untersuchung von 25 g ein positives Ergebnis auf (Schilling, pers. Mitteilung).

Die Bedeutung des Vorkommens von MRSA in geringen Konzentrationen im Fleisch für die Besiedlung des Menschen ist unklar. Neben dem Verzehr kann auch der Kontakt mit kontaminierten Lebensmitteln zur Infektion führen, da *S. aureus* in der Lage ist, Haut und Hautwunden zu kolonisieren.

Aufgrund epidemiologischer Analysen wird die Bedeutung der Kontamination von Lebensmitteln mit geringer Keimzahl in ihrer Risikobewertung von der niederländischen Voedsel en Warenautoriteit (VWA) als gering bis nicht vorhanden eingeschätzt. Aufgrund mangelhafter Kenntnisse über die erforderliche Infektionsdosis beim Kontakt mit diesen Lebensmitteln oder ihrem Verzehr kann ein von Lebensmitteln ausgehendes Risiko der Besiedlung oder Infektion aber nicht ausgeschlossen werden. Verglichen mit der Exposition von Personen, die unmittelbaren Kontakt mit Schweinen haben, ist die Exposition für jeden einzelnen Verbraucher über das Lebensmittel als gering einzuschätzen. Allerdings ist zu bedenken, dass im Gegensatz zum Kontakt mit Tieren breite Bevölkerungsschichten exponiert sind.

MRSA in Milch und Milchprodukten

Der Nachweis von MRSA in Rohmilch wurde bereits im Zusammenhang mit dem Tierbestand (siehe Kapitel „MRSA beim Rind“) beschrieben. Nachweise von MRSA in Milch oder Milchprodukten im Einzelhandel liegen bisher nicht vor. Allerdings ist auch über die Untersuchungstätigkeit in diesem Zusammenhang nichts bekannt. Die Rolle von Konsummilch als Überträger vom MRSA auf den Menschen ist auch wegen der vorgeschriebenen Pasteurisierung als gering einzuschätzen. Allerdings kommen Rohmilch bzw. Rohmilchprodukte als Vektoren in Frage. Darüber hinaus kann es zu Kontaktinfektionen des Menschen bei der Milchgewinnung und -verarbeitung kommen (Kaszanyitzky et al. 2007).

Das lebensmittelassoziierte Risiko lässt sich durch den Verbraucher durch die Einhaltung der Regeln der Küchenhygiene eingrenzen. Der hohen Tenazität des Erregers muss hier aber Beachtung geschenkt werden (Kusumaningrum et al. 2003). Im Vergleich zu der Problematik der toxinbildenden *S. aureus* kommt hinzu, dass zu MRSA keine Erkenntnisse über die erforderliche Infektionsdosis vorliegen. Eine lineare Dosis-Wirkungsbeziehung, wie sie für Intoxikationen beschrieben ist, kann für Infektionserreger wie MRSA jedoch nicht angenommen werden. Maßnahmen, wie die Kühlung von Lebensmitteln, die im Hinblick auf die Verminderung der Toxinproduktion wirksam sind, müssen somit nicht unbedingt zur Begrenzung des Risikos der Besiedlung des Menschen durch MRSA beitragen. Die Erreger werden durch diese Verfahren häufig nicht eliminiert, sondern nur in ihrer Vermehrung und Stoffwechselaktivität gehemmt.

4. Mensch-zu-Mensch Übertragung von MRSA

Es gibt in der Literatur Hinweise darauf, dass der Übertragung von MRSA zwischen gesunden Personen eine begrenzte Bedeutung zukommt (Ellis et al. 2004). Die Übertragung von MRSA zwischen Familienmitgliedern wurde jedoch wiederholt beschrieben (Wagenvoort et al. 1997; Calfee et al. 2003). Ob sich MRSA Stämme vom MLST-Typ ST398 anders verhalten als andere MRSA-Typen, ist bisher nicht bekannt. Hinweise über Häufungen von MRSA-Trägern in Familien von Landwirten legen zwar eine Übertragung innerhalb der Familie nahe, lassen sich aber genauso über eine gemeinsame Ansteckungsquelle im Betrieb bzw. dessen Umgebung erklären. In einem Bericht aus den Niederlanden wird dem Typ ST398 eine geringere Tendenz nachgesagt, sich in Kliniken zu verbreiten, als anderen MRSA-Stämmen (van Rijen et al. 2008). Allerdings liegen auch für den Typ ST398 erste Berichte über eine Weiterverbreitung innerhalb von Krankenhäusern und anderen Einrichtungen des Gesundheitswesens vor (van Loo et al. 2007a; Wulf et al. 2008a; Fanoy et al. 2009).

Die Bedeutung der Mensch-zu-Mensch Übertragung von MRSA hängt direkt von der Verbreitung des Erregers beim Menschen ab und ist damit eine dynamische Größe. Kommt es z.B. bei den beruflich exponierten Gruppen zu einer erhöhten Prävalenz der Besiedlung, steigt damit auch das Risiko der Exposition anderer Personen über diese Personengruppe. Die bei Landwirten und Tierärzten nachgewiesene hohe Prävalenz von MRSA führt zu einer möglichen Exposition weiterer Menschen, vor allem im ländlichen Raum. Dieses gilt unmittelbar für die Familienmitglieder, aber auch für andere Kontaktpersonen. Für das Gesundheitswesen bedeutet die Besiedlung dieser Berufsgruppen eine potenzielle Eintragsquelle in Krankenhäuser. Das Risiko dieses Kontaktes ist somit indirekt mit dem Reservoir Nutztier verbunden, wobei durch das neue Reservoir die Gesamtexposition in der Gesellschaft zunimmt. Untersuchungen aus dem deutsch-niederländischen Grenzgebiet zeigen, dass MRSA ST398 dort der bei der Aufnahme in Krankenhäuser am zweithäufigsten nachgewiesene MRSA Typ ist (Köck et al. 2008). Dabei gehörten die meisten der als Träger infizierten Personen zu Gruppen, die regelmäßig Kontakt zu Nutztieren haben. Insgesamt lag die Nachweisrate von MRSA bei dem Aufnahmescreening der Krankenhäuser jedoch nur bei 1,6 %.

Ein weiterer Aspekt ist die Beschäftigung von Personen, die auf landwirtschaftlichen Betrieben leben, im Gesundheitswesen. In den Niederlanden, die insgesamt eine geringe Besiedlungsrate mit MRSA in der Bevölkerung haben, konnte gezeigt werden, dass die Besiedlungsrate bei Mitarbeitern im Gesundheitswesen, die Kontakt zu Schweinen oder Mastkälbern hatten, 10 mal höher war, als bei solchen, die keinen Kontakt zu diesen Tieren hatten (Wulf et al. 2008b).

Für einzelne Krankenhäuser in den Niederlanden wurde 2007 eine Verdreifachung der Rate von MRSA-Trägern nachgewiesen (van Rijen et al. 2008). Dieser Anstieg war vor allem mit dem Nachweis von MRSA des Typs ST398 verbunden.

4 Charakterisierung des Risikos

Eine Quantifizierung der Wahrscheinlichkeit einer MRSA Besiedlung und/oder Infektion des Menschen und des Einflusses des neuen Reservoirs ‚Nutztier‘ auf dieses Risiko ist derzeit nicht möglich. Bestimmende Eckgrößen sind das Ausmaß der Exposition des Menschen über die verschiedenen Expositionspfade und die Empfänglichkeit des Verbrauchers für die Besiedlung/Infektion. Hier fehlen zurzeit noch viele erforderliche Informationen, und es besteht erheblicher Forschungsbedarf. Daher können zurzeit nur Expositionspfade skizziert und in ihrer potenziellen Bedeutung charakterisiert werden.

In den Niederlanden wurde ein deutlicher Anstieg der Besiedlungen mit MRSA ST398 beim Menschen beschrieben (van Loo et al. 2007a; van Rijen et al. 2008). Für Deutschland liegen aus der Normalbevölkerung, mit Ausnahme des Westmünsterlandes, nach wie vor wenige repräsentative Daten vor. Da die Besiedlung nicht unmittelbar mit einer Erkrankung verbunden ist, müssen sich Veränderungen in der Prävalenz von LaMRSA nicht unmittelbar in den Statistiken der Gesundheitsbehörden niederschlagen. Eine Meldepflicht für Besiedlungen und Infektionen mit MRSA beim Menschen besteht in Deutschland nicht.

Beruflich mit Nutztieren beschäftigte Personen sind nach den aus verschiedenen Staaten vorliegenden Daten als Risikogruppe für die Besiedlung und Infektion mit MRSA einzustufen. Eine Zunahme der Besiedlung in diesen Berufsgruppen führt auch zu einem verstärkten Eintrag des Erregers in Risikobereiche wie Krankenhäuser und Pflegeeinrichtungen. In den Niederlanden hat dies zur generellen Einstufung von Landwirten als Risikopatienten geführt – mit entsprechenden Konsequenzen (Untersuchung vor geplantem Klinikaufenthalt, Isolierung bis zum Vorliegen eines negativen Untersuchungsbefundes im Falle eines ungeplanten Aufenthalts) (Beaujean et al. 2006). Auch für Deutschland hat die Krankenhaushygienekommission des Robert Koch-Instituts empfohlen, Personen, die in landwirtschaftlichen Tierhaltungen arbeiten vor bzw. bei der Aufnahme in Krankenhäuser auf MRSA zu untersuchen (KRINKO und RKI 2009).

Neben der Exposition über den unmittelbaren Kontakt zu Tieren müssen auch die Exposition über die Umwelt und über Lebensmittel (Verzehr und Kontakt) berücksichtigt werden. Die Exposition über die Umwelt (Abluft und Dung aus Tierhaltungen) kann derzeit nicht sicher abgeschätzt werden, da sie epidemiologisch schwer von dem unmittelbaren und mittelbaren Kontakt zu Tieren abzugrenzen ist. Das Vorhandensein von MRSA im Staub sowie von *S. aureus* im Umfeld von Tierhaltungen deutet auf die Möglichkeit eines Eintrags von MRSA ST398 in die Umwelt hin. Konkrete Daten liegen aber bisher nicht vor.

Hinsichtlich Lebensmitteln ist eine Exposition belegt, deren Bedeutung zurzeit aber noch nicht bewertet werden kann. Niederländische Daten deuten darauf hin, dass der Infektion über kontaminierte Lebensmittel bisher keine herausragende Bedeutung zukommt.

Nicht jede Kolonisation in der Nase führt zu einer persistierenden Besiedlung. Dies war nur in etwa einem Viertel der Besiedlungen der Fall (Kluytmans et al. 1997). Eine Arbeit aus den USA zeigte, dass innerhalb von 10 Wochen zwei Drittel der vorhandenen MRSA Besiedlungen bei Soldaten, die an einem Lehrgang in einem Stützpunkt teilnahmen, auch ohne Behandlung verschwanden (Ellis et al. 2004). Dies deutet darauf hin, dass die Besiedlung mit MRSA kein Vorgang ist, der zwingend zu einer dauerhaften Kolonisation führt, sondern häufig eine vorübergehende Trägerschaft zur Folge hat. Der im MRSA-KISS beschriebene steigende Anteil von Besiedlungen ohne Infektion bei den nicht nosokomialen MRSA-Fällen ist teilweise vermutlich auch durch die verstärkte Untersuchungstätigkeit bedingt. Viele dieser Kolonisierungen wurden vor der Intensivierung der Diagnostik nicht entdeckt, weil die Untersuchung auf MRSA keine Standarduntersuchung war und es ohne klinische Symptome keine Veranlassung gab, Personen auf MRSA zu untersuchen.

Das Vorhandensein einer Besiedlung beim Menschen erhöht das Risiko einer Infektion mit MRSA zwar deutlich, ist aber nicht zwingend mit einer Infektion/Erkrankung verbunden. Im Falle der Infektion sind unterschiedliche Krankheitsverläufe von milden Erkrankungen bis hin zu schwerwiegenden Krankheitsverläufen mit tödlichem Ausgang möglich. Die Verläufe können durch die Kombination mit anderen Erregern noch erheblich erschwert werden (Grund et al. 2008). Das mit ST398 assoziierte spezifische Erkrankungsrisiko wird kontrovers diskutiert, ist aber nach den vorliegenden Daten zumindest nicht höher als bei anderen MRSA-Typen. Zwar ist die Ausstattung der LaMRSA mit virulenzassoziierten Genen gering (Mevius et al. 2008) allerdings deutet der vereinzelte Nachweis von Panton-Valentine Leukozidin bei *S. aureus* vom Typ ST398 darauf hin, dass der Erreger in der Lage ist, weitere Virulenzeigenschaften zu erwerben (van Belkum et al. 2008). Aufgrund der weiten Verbreitung des Erregers in der Nutztierpopulation und seiner Übertragung über Speziesgrenzen hinweg würde eine solche Steigerung der Virulenz eine erhebliche Erhöhung des Risikos für den gesundheitlichen Verbraucherschutz bedeuten.

Das Resistenzprofil der in Deutschland isolierten MRSA-Stämme vom Typ ST398 ist verglichen mit vielen nosokomialen Stämmen relativ schmal. Neben der Resistenz gegen Beta-Laktamantibiotika und Tetracykline sind die Stämme häufig auch gegen Erythromycin und Clindamycin resistent. Weitere Antibiotika sind relativ selten von der Resistenz betroffen, so dass zurzeit davon auszugehen ist, dass im Falle von Infektionen des Menschen mit diesem MRSA-Typ noch ausreichend wirksame Antibiotika für die Therapie zur Verfügung stehen. Ein Vergleich der Daten aus verschiedenen Staaten sowie der Nachweis weiterer Resistenzgene bei einzelnen Isolaten zeigen jedoch, dass eine Änderung der derzeitigen Ausstattung des Erregers mit Resistenzdeterminanten möglich ist.

4.1 Handlungsrahmen

Die Kenntnisse über das Verhalten von MRSA in Nutztierherden und in der Lebensmittelkette sind bisher nicht ausreichend, um spezifische Bekämpfungsmaßnahmen zu begründen. Ein vorrangiges Ziel der Aktivitäten sollte daher weiterhin sein, den Kenntnisstand zu MRSA durch gezielte Forschungsprojekte zu verbessern. Gleichzeitig sollte MRSA in das Spektrum der in der Lebensmittelkette zu überwachenden Erreger aufgenommen werden.

Die bereits identifizierten Risiken für beruflich exponierte Personen sollten umfassend kommuniziert werden. Hierzu bedarf es einer Bewertung für besonders exponierte Berufsgrup-

pen und einer Empfehlung für die Betroffenen, wie sie sich im Hinblick auf eine Besiedlung und auf eine mögliche Exposition von Kontaktpersonen verhalten sollen.

Die vermutliche Bedeutung des Tierhandels in der Verbreitung von MRSA zwischen den Beständen unterstreicht die Notwendigkeit, Kriterien zu definieren, nach denen Betriebe als MRSA-unverdächtig gelten können. Aufgrund der erheblichen Verflechtung der deutschen Schweineproduktion mit der der benachbarten Mitgliedsstaaten sollten auf der Basis der Ergebnisse nationaler und internationaler Untersuchungen koordinierte Maßnahmen zur Verminderung der Besiedlungshäufigkeit ergriffen werden. Dazu können sowohl eine Entflechtung der Tierproduktion (Zukauf von Tieren nur von einer sehr begrenzten Zahl von Herkunftstieren) zur Verminderung des Übertragungsrisikos zwischen den Betrieben, als auch ein verringerter Einsatz antimikrobieller Substanzen zur Verringerung des Selektionsdrucks innerhalb der Betriebe beitragen.

Tierärzte und Mitarbeiter in landwirtschaftlichen Betrieben sollten nachdrücklich auf das Besiedlungsrisiko hingewiesen werden. Sie sollten zur strikten Einhaltung von Hygienemaßnahmen angehalten werden.

Hinsichtlich des Expositionsrisikos über Lebensmittel sollten die Verbraucherinnen und Verbraucher erneut auf die Grundregeln im Umgang mit rohem Fleisch zur Minimierung lebensmittelbedingter Infektionen hingewiesen werden.

5 Referenzen

Aubry-Damon, H., K. Grenet, P. Sall-Ndiaye et al. 2004. Antimicrobial resistance in commensal flora of pig farmers. *Emerg. Infect. Dis* 10(5):873-879.

Beaujean, D. J., A. W. van de Giessen, J. Kluytmans et al. 2006. MRSA-beleid vor ziekenhuizen aangescherpt. *Infectieziekten Bulletin* 17(9):314.

Boyce, J. M., N. L. Havill, und B. Maria. 2005. Frequency and possible infection control implications of gastrointestinal colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol* 43(12):5992-5995.

Calfee, D. P., L. J. Durbin, T. P. Germanson et al. 2003. Spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) among household contacts of individuals with nosocomially acquired MRSA. *Infect. Control Hosp Epidemiol* 24(6):422-426.

Coello, R., J. R. Glynn, C. Gaspar et al. 1997. Risk factors for developing clinical infection with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) amongst hospital patients initially only colonized with MRSA. *J Hosp Infect* 37(1):39-46.

Cotterill, S., R. Evans, und A. P. Fraise. 1996. An unusual source for an outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on an intensive therapy unit. *J Hosp Infect.* 32(3):207-216.

de Boer, E., J. T. Zwartkruis-Nahuis, B. Wit et al. 2008. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in meat. *Int J Food Microbiol*:doi:10.1016/j.ijfoodmicro.2008.12.007.

De Man, I., I. Dewaele, Y. De Bleecker et al. 2007. Comparison of different chromogenic media for screening MRSA in piglets, sows, pigs and their environment. *ARAE-2007*, 2nd

Symposium on Antimicrobial resistance in animals and the environment. Tours, Frankreich, 17.12.2007, 17.

de Neeling, A. J., M. J. van den Broek, E. C. Spalburg et al. 2007. High prevalence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in pigs. *Veterinary Microbiology* 120(3-4):366-372.

Denis, O., M. Hallin, A. Deplano et al. 2007. Prevalence survey of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in swine and pig farmers in Belgium compared to other human population. Bruxelles, 22.08.2007

Deresinski, S. 2005. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an evolutionary, epidemiologic, and therapeutic odyssey. *Clin Infect. Dis* 40(4):562-573.

Devriese, L. A., L. R. Van Damme, und L. Fameree. 1972. Methicillin (cloxacillin)-resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from bovine mastitis cases. *Zentralbl. Veterinarmed. B* 19(7):598-605.

Ekkelenkamp, M. B., M. Sekkat, N. Carpaij et al. 2006. [Endocarditis due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* originating from pigs]. *Ned. Tijdschr. Geneesk* 150(44):2442-2447.

Ellis, M. W., D. R. Hospenthal, D. P. Dooley et al. 2004. Natural history of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization and infection in soldiers. *Clin Infect. Dis* 39(7):971-979.

Fanoy, E., L. C. Helmhout, W. L. van der Vaart et al. 2009. An outbreak of non-typeable MRSA within a residential care facility. *Euro. Surveill* 14(1).

Fluegge, K., B. Adams, V. U. Luetke et al. 2006. Low prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in a southwestern region of Germany. *Eur J Pediatr* 165(10):688-690.

Gastmeier, P., und I. F. Chaberny. 2007. Welche Rate beschreibt die MRSA-Situation am besten? *Dtsch Med Wochenschr* 132(27):1480-1482.

Gibbs, S. G., C. F. Green, P. M. Tarwater et al. 2006. Isolation of antibiotic-resistant bacteria from the air plume downwind of a swine confined or concentrated animal feeding operation. *Environ Health Perspect* 114(7):1032-1037.

Gibbs, S. G., C. F. Green, P. M. Tarwater et al. 2004. Airborne antibiotic resistant and non-resistant bacteria and fungi recovered from two swine herd confined animal feeding operations. *J Occup. Environ Hyg* 1(11):699-706.

Graham, P. L., III, S. X. Lin, und E. L. Larson. 2006. A U.S. population-based survey of *Staphylococcus aureus* colonization. *Ann Intern Med* 144(5):318-325.

Graveland, H., J. Wagenaar, M. Broekhuizen-Stins et al. 2008. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in veal calf farmers and veal calves in the Netherlands. ASM conference: Antimicrobial resistance in zoonotic bacteria and foodborne pathogens. Kopenhagen, Dk, 15.06.2008-18.06.2008, in: National Food Institute, ed.: Antimicrobial resistance in zoonotic bacteria and foodborne pathogens, Proceedings, 62-63.

Green, C. F., S. G. Gibbs, P. M. Tarwater et al. 2006. Bacterial plume emanating from the air surrounding swine confinement operations. *J Occup. Environ Hyg* 3(1):9-15.

Grund, S., B. Schweiger, E. N. Schmid et al. 2008. Fallbericht: Letaler Ausgang einer Doppelinfektion mit Influenza-A-Virus und MRSA bei einem achtzehnjährigen Patienten. *Epidemiologisches Bulletin* 2008(9):75.

Guardabassi, L., M. Stegger, und R. Skov. 2007. Retrospective detection of methicillin resistant and susceptible *Staphylococcus aureus* ST398 in Danish slaughter pigs. *Vet. Microbiol.* 122:384-386.

Guilarde, A. O., M. D. Turchi, C. M. Martelli et al. 2006. *Staphylococcus aureus* bacteraemia: incidence, risk factors and predictors for death in a Brazilian teaching hospital. *J Hosp Infect* 63(3):330-336.

Hanselman, B. A., S. A. Kruth, J. Rousseau et al. 2006. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in veterinary personnel. *Emerg. Infect. Dis* 12(12):1933-1938.

Heininger, U., F. Datta, A. Gervaix et al. 2007. Prevalence of nasal colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in children a multicenter cross-sectional study. *Pediatr Infect Dis J* 26(6):544-546.

Hörmansdorfer, S., G. Mölle, C. Dedeoglu et al. 2007. Bayernweite Dokumentation von Antibiotikaresistenzen - Modul Veterinärmedizin. Interdisziplinäres Symposium: Antibiotikaresistenzen - Relevanz und Prävention. München, 14.06.2007.

Huijsdens, X. W., B. J. van Dijke, E. Spalburg et al. 2006. Community-acquired MRSA and pig-farming. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 5:26.

Jansen, M. D., A. T. Box, und A. C. Fluit. 2009. SCCmec typing in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains of animal origin¹. *Emerg. Infect Dis* 15(1):136-137.

Jones, T. F., M. E. Kellum, S. S. Porter et al. 2002. An outbreak of community-acquired foodborne illness caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Emerg. Infect. Dis* 8(1):82-84.

Kaszanyitzky, E. J., S. Janosi, P. Somogyi et al. 2007. MRSA Transmission between cows and humans. *Emerg. Infect. Dis* 13(4):630-632.

Kehrenberg, C., C. Cuny, B. Strommenger et al. 2009. Methicillin-resistant and -susceptible *Staphylococcus aureus* strains of clonal lineages ST398 and ST9 from swine carry the multidrug resistance gene *cfr*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 53(2):779-781.

Kenner, J., T. O'Connor, N. Piantanida et al. 2003. Rates of carriage of methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in an outpatient population. *Infect. Control Hosp Epidemiol* 24(6):439-444.

Khanna, T., R. Friendship, C. Dewey et al. 2008. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* colonization in pigs and pig farmers. *Vet Microbiol* 128(3-4):298-303.

- Kitai, S., A. Shimizu, J. Kawano et al. 2005. Characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from retail raw chicken meat in Japan. *J Vet Med Sci* 67(1):107-110.
- Klotz, M., S. Zimmermann, S. Opper et al. 2005. Possible risk for re-colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) by faecal transmission
12. *Int J Hyg Environ Health* 208(5):401-405.
- Kluytmans, J., A. van Belkum, und H. Verbrugh. 1997. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clin Microbiol Rev* 10(3):505-520.
- Kluytmans, J., W. van Leeuwen, W. Goessens et al. 1995. Food-initiated outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* analyzed by pheno- and genotyping. *J Clin Microbiol* 33(5):1121-1128.
- Köck, R., A. Mellmann, B. Middendorf et al. 2008. Prevalence of pig-associated Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) spa types in the German EUREGIO Twente/Münsterland. 18th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Barcelona, Spanien, 19.04.2008-22.04.2008, in: ECCMID, ed.: Proceedings of the 18th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Barcelona, Spain.
- Kresken, M., D. Hafner, F. J. Schmitz et al. 2006. Resistenzsituation bei klinisch wichtigen Infektionserregern gegenüber Antibiotika in Deutschland und im mitteleuropäischen Raum. Bericht über die Ergebnisse einer multizentrischen Studie der Arbeitsgemeinschaft Empfindlichkeitsprüfungen & Resistenz der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. aus dem Jahre 2004. Rheinbach, 20.06.2007
- KRINKO, und RKI. 2009. Kommentar zu den "Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von MRSA-Stämmen in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen". *Epidemiologisches Bulletin* 2008(42):363.
- Kusumaningrum, H. D., G. Riboldi, W. C. Hazeleger et al. 2003. Survival of foodborne pathogens on stainless steel surfaces and cross-contamination to foods. *Int J Food Microbiol* 85(3):227-236.
- Kwon, N. H., K. T. Park, W. K. Jung et al. 2006. Characteristics of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolated from chicken meat and hospitalized dogs in Korea and their epidemiological relatedness. *Vet Microbiol* 117(2-4):304-312.
- Lee JH. 2006. Occurrence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains from cattle and chicken, and analyses of their *mecA*, *mecR1* and *mecI* genes. *Vet Microbiol* 114(1-2):155-159.
- Lee, J. H. 2003. Methicillin (Oxacillin)-resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from major food animals and their potential transmission to humans. *Appl Environ Microbiol* 69(11):6489-6494.
- Leenders, A. C. A. P., M. Janssen, N. H. M. Renders et al. 2007. Varkens-MRSA op een pluimveebedrijf? *Infectieziekten Bulletin* 18(2):43-44.

- Luthje, P., und S. Schwarz. 2006. Antimicrobial resistance of coagulase-negative staphylococci from bovine subclinical mastitis with particular reference to macrolide-lincosamide resistance phenotypes and genotypes. *J Antimicrob. Chemother.* 57(5):966-969.
- Mainous, A. G., III, W. J. Hueston, C. J. Everett et al. 2006. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *S aureus* in the United States, 2001-2002. *Ann Fam. Med* 4(2):132-137.
- Meemken, D., C. Cuny, W. Witte et al. 2008. Zum Vorkommen von MRSA bei Schweinen und bei Menschen mit beruflicher Exposition zum Schwein - Erste Ergebnisse einer Studie in Nordwestdeutschland. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* 115(4):in press.
- Mevius, D., C. Dierikx, D. Verheijen et al. 2008. Resistance and virulence determinants in MRSA strains isolated in 2007 from pigs, veal calves, and food products in The Netherlands. Antimicrobial resistance in zoonotic bacteria and foodborne pathogens. Copenhagen, DK, 15.06.2008-18.06.2008, Antimicrobial resistance in zoonotic bacteria and foodborne pathogens.
- Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen. 2007. KISS Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System, Modul: MRSA-KISS. 10.08.2007
- Nemati, M., K. Hermans, U. Lipinska et al. 2008. Antimicrobial resistance of old and recent *Staphylococcus aureus* isolates from poultry: first detection of livestock-associated methicillin-resistant strain ST398. *Antimicrob. Agents Chemother.* 52(10):3817-3819.
- Neuhaus, B., N. Bocter, C. Bräulke et al. 2003. Methicillin-resistente Staphylokokken. Im Altenheim ebenso häufig vertreten wie in Krankenhäusern. *Dt. Ärzteblatt* 100(45):A2921-A2922.
- Nunan, C. und R. Young. 2007. MRSA in farm animals and meat. Bristol,
- Persoons, D., S. Van Hoorebeke, K. Hermans et al. 2009. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in poultry 1. *Emerg. Infect Dis* 15(3):452-453.
- Robert Koch Institut. 2004. Surveillance nosokomialer Infektionen in Intensivstationen. *Epidemiologisches Bulletin* 41/2004:349-351.
- Robert Koch Institut. 2007a. Staphylokokken-Erkrankungen, insbesondere Infektionen durch MRSA. Berlin,
- Robert Koch Institut. 2007b. Zur MRSA-Situation in Deutschland 2005 und 2006. *Epidemiologisches Bulletin* 2007(6):41-46.
- Salgado, C. D., B. M. Farr, und D. P. Calfee. 2003. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a meta-analysis of prevalence and risk factors. *Clin Infect. Dis* 36(2):131-139.
- Schneider-Lindner, V., J. A. Delaney, S. Dial et al. 2007. Antimicrobial drugs and community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, United Kingdom. *Emerg. Infect. Dis* 13(7):994-1000.
- Schwarz, S., E. Alesik, C. Werckenthin et al. 2007. Antimicrobial susceptibility of coagulase-positive and coagulase-variable *Staphylococci* from various indications of swine, dogs and

cats as determined in the BfT-GermVet monitoring program 2004-2006. *Berl Munch. Tierarztl. Wochenschr* 120(9-10):372-379.

Schwarz, S., K. Kadlec, und B. Strommenger. 2008. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus pseudintermedius* detected in the BfT-GermVet monitoring programme 2004-2006 in Germany. *J Antimicrob. Chemother.* 61(2):282-285.

Sergio, D. M., T. H. Koh, L. Y. Hsu et al. 2007. Investigation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pigs used for research. *J Med Microbiol* 56(Pt 8):1107-1109.

Shurland, S., M. Zhan, D. D. Bradham et al. 2007. Comparison of mortality risk associated with bacteremia due to methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 28(3):273-279.

Smith, T. C., M. J. Male, A. L. Harper et al. 2008. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) strain ST398 is present in midwestern U.S. swine and swine workers. *PLoS ONE* 4(1):e4258.

Soriano, A., J. A. Martinez, J. Mensa et al. 2000. Pathogenic significance of methicillin resistance for patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis* 30(2):368-373.

Spescha, C., R. Stephan, und C. Zweifel. 2006. Microbiological contamination of pig carcasses at different stages of slaughter in two European Union-approved abattoirs. *J Food Prot* 69(11):2568-2575.

Strommenger, B., C. Kehrenberg, C. Kettlitz et al. 2006. Molecular characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains from pet animals and their relationship to human isolates. *J Antimicrob. Chemother.* 57(3):461-465.

Suetens, C., O. Denis, B. Catry et al. 2007. Risk factors for MRSA carriage in farmers and relatives on Belgian swine herds. ARAE-2007, 2nd Symposium on Antimicrobial resistance in animals and the environment. Tours, Frankreich, 17.12.2007, ARAE-2007, 2nd Symposium on Antimicrobial resistance in animals and the environment, 19.

Tenhagen, B. A., G. Koster, J. Wallmann et al. 2006. Prevalence of mastitis pathogens and their resistance against antimicrobial agents in dairy cows in Brandenburg, Germany. *J Dairy Sci* 89(7):2542-2551.

van Belkum, A., D. C. Melles, J. K. Peeters et al. 2008. Methicillin-Resistant and -Susceptible *Staphylococcus aureus* Sequence Type 398 in Pigs and Humans. *Emerg. Infect Dis* 14(3):479-483.

van Duijkeren, E., R. Ikawaty, und J. J. Broekhuizen-Stins. 2007a. Transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* between different kinds of pig farms. *Vet Microbiol*:in press.

van Duijkeren, E., R. Ikawaty, und J. J. Broekhuizen-Stins. 2008. Transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* between different kinds of pig farms. *Vet Microbiol* 126(4):383-389.

van Duijkeren, E., M. D. Jansen, S. C. Flemming et al. 2007b. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pigs with exudative epidermitis. *Emerg. Infect Dis* 13(9):1408-1410.

- van Loo, I., X. Huijsdens, E. Tiemersma et al. 2007a. Emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* of animal origin in humans. *Emerg. Infect Dis* 13(12):1834-1839.
- van Loo, I. H. M., B. M. Diederens, P. H. M. Savelkoul et al. 2007b. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in meat products, the Netherlands. *Emerg. Infect Dis* 13(11):1753-1755.
- van Rijen, M. M., P. H. Van Keulen, und J. A. Kluytmans. 2008. Increase in a Dutch hospital of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* related to animal farming. *Clin Infect Dis* 46(2):261-263.
- Vicca, J., W. Vanderhaegehen, T. Cerpentier, and P. Butaye. 2008. Prevalence at herd-level of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in milk samples of dairy herds. 71-75 in *Mastitis control from science to practice*. T. J. G. M. Lam, ed. Wageningen Academic Publishers, Wageningen.
- Voss, A., Loeffen F, Bakker J et al. 2005. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pig farming. *Emerg. Infect. Dis* 11(12):1965-1966.
- Wagenaar, J. 2008. Recent findings MRSA. MRSA and antibiotic resistance. Ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit, Ede, NL, 11.01.2008.
- Wagenvoort, J. H., H. M. Toenbreker, A. Nurmohamed et al. 1997. Transmission of methicillin-resistant *staphylococcus aureus* within a household. *Eur J Clin Microbiol Infect. Dis* 16(5):399-400.
- Wallmann, J. 2006. Monitoring of antimicrobial resistance in pathogenic bacteria from live-stock animals. *Int J Med Microbiol* 296 Suppl 41:81-86.
- Wallmann, J., H. Kaspar, und R. Kroker. 2004. [The prevalence of antimicrobial susceptibility of veterinary pathogens isolated from cattle and pigs: national antibiotic resistance monitoring 2002/2003 of the BVL]. *Berl Munch. Tierarztl. Wochenschr* 117(11-12):480-492.
- Wallmann, J., K. Schroter, L. H. Wieler et al. 2003. National antibiotic resistance monitoring in veterinary pathogens from sick food-producing animals: the German programme and results from the 2001 pilot study. *Int J Antimicrob. Agents* 22(4):420-428.
- Walther, B., L. H. Wieler, A. W. Friedrich et al. 2007. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolated from small and exotic animals at a university hospital during routine microbiological examination. *Vet Microbiol* in press.
- Wernitz, M. H., S. Keck, S. Swidsinski et al. 2005. Cost analysis of a hospital-wide selective screening programme for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) carriers in the context of diagnosis related groups (DRG) payment
1. *Clin Microbiol Infect* 11(6):466-471.
- Willems, G., M. Dispas, O. Denis et al. 2007. Characterisation of MRSA from pigs in Belgium. 2nd Symposium on antimicrobial resistance in animals and in the environment. Tours, FR, 12.12.1917-19.12.2007, in: A. Clockaert, ed.: 2nd Symposium on antimicrobial resistance in animals and in the environment, g, Tours/FR, 18.

Witte, W., B. Strommenger, C. Stanek et al. 2007. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in humans and animals, Central Europe. *Emerg. Infect. Dis* 13(2):255-258.

Wulf, M. W., A. Markestein, F. T. van der Linden et al. 2008a. First outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in a Dutch hospital, June 2007
2. *Euro. Surveill* 13(9).

Wulf, M. W., E. Tiemersma, J. Kluytmans et al. 2008b. MRSA carriage in healthcare personnel in contact with farm animals
1. *J Hosp Infect* 70(2):186-190.

Wulf, M. W. H., M. Sörum, A. van Nes et al. 2007a. Prevalence of Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* among veterinarians: an international study. *Clin Microbiol Infect.* 14(1):29-34.

Wulf, M. W. H., M. Sörum, A. van Nes, R. Skov, W. J. G. Melchers, C. H. W. Klaassen, and A. Voss. 2007b. Prevalence of Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in veterinarians: an international view. Poster(Abstr.)

Wyllie, D. H., D. W. Crook, und T. E. Peto. 2006. Mortality after *Staphylococcus aureus* bacteraemia in two hospitals in Oxfordshire, 1997-2003: cohort study. *BMJ* 333(7562):281.