

MRSA aus umwelthygienischer Sicht

19. gemeinsame Tagung der Amtstierärzte und Amtsärzte
am 08. Juni 2011 im Schloss Schlemmin

Christoph Baudisch
Landesamt für Gesundheit und Soziales Mecklenburg-Vorpommern
Abteilung Gesundheit
Dezernat Umwelthygiene und Umweltmedizin
christoph.baudisch@lagus.mv-regierung.de, www.lagus.mv-regierung.de

LAGUS

LANDESAMT FÜR GESUNDHEIT UND SOZIALES M.V.

Mecklenburg
Vorpommern
MV tut gut.

Inhalt

1. Der Erreger *Staphylococcus aureus* und MRSA
2. Verbreitung von *Staph. aureus* und MRSA
 - Verbreitungswege
 - Lebensmittel
 - Immission in Stallumgebung
3. Gesundheitliche Bewertung
4. Offene Fragen

LAGUS

LANDESAMT FÜR GESUNDHEIT UND SOZIALES M.V.

Mecklenburg
Vorpommern
MV tut gut.

Staphylococcus aureus

- Halbwertszeit in Luft 5 h
- Persistent im trockenen Hausstaub; damit Anreicherung im Altstaub der Wohnung möglich
- Risikogruppe 2 nach TRBA 466*
- Besiedlung meist ohne Erkrankung
- Fakultativ pathogen

* **Biologische Arbeitsstoffe**, die eine Krankheit beim Menschen hervorrufen können und eine Gefahr für Beschäftigte darstellen können; **eine Verbreitung des Stoffs in der Bevölkerung ist unwahrscheinlich**; eine wirksame Vorbeugung oder Behandlung ist normalerweise möglich.

Verbreitungswege von MRSA

Expositionspfade für Kolonisierung mit landwirtschaftlichen MRSA ST 398 beim Menschen [1]

1. über den Kontakt mit Nutztieren,
2. über Aerosole in Tierställen und **Emissionen aus Tierställen (Umwelt)**,
3. über Lebensmittel (Kontakt und Verzehr; bei ausreichender Erhitzung kein Problem) oder
4. über Mensch-zu-Mensch-Übertragungen

[1] TENHAGEN, B.-A., A. FETSCH, J. BRÄUNIG u. A. KÄSBOHRER (2008): Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) von Nutztieren - Abschätzung der Gefährdung des Menschen. Dtsch. Tierärztebl. 9, 1179-1184

Verbreitung, MRSA in Fleisch

MRSA-Nachweise aus verschiedenen Fleischproben in den Niederlanden

[2] DE BOER, E., J. T. ZWARTKRUIS-NAHUIS, B. WIT, X.W. HUIJSDENS, A. J. DE NEELING, T. BOSCH, R. A. VAN OOSTEROM, A. VILA u. A. E. HEUVELINK (2009): Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in meat. Int. J. Food Microbiol. 134, 52-56

[3] VWA (VOEDSEL EN, WAREN AUTORITEIT, 2007): Prevalence of MRSA in meat, 2007. Factsheet.

Fleischart	Anzahl der untersuchten Proben		Anzahl der MRSA-positiven Proben (%)	
	VWA	DE BOER	VWA	DE BOER
Rindfleisch	218	395	21 (9,6)	42 (10,6)
Kalbfleisch	119	257	20 (16,8)	39 (15,2)
Lamm-/Hammelfleisch	161	324	9 (5,6)	20 (6,2)
Schweinefleisch	192	309	20 (10,4)	33 (10,7)
Hähnchen (Niederlande und EU)	143	302	39 (27,3)	75 (24,8)
Geflügel (Import)	150	162	2 (1,3)	2 (1,2)
Geflügel (ökologisch)	-	56	-	6 (10,7)
Puten	83	116	26 (31,3)	41 (35,3)
Ente, Wachtel, Strauß	95	118	4 (4,2)	4 (3,4)
Wild	132	178	(3,0)	4 (2,2)
Gesamt	1293	2217	145 (11,2)	264 (11,9)

Verbreitung, MRSA in Ställen

- Prävalenz von MRSA in Hähnchenmastbetrieben 62,5 % [4];
- Prävalenz von MRSA in Schweinemastbetrieben 41,8 % [5]

[4] Aneta Dullweber. Untersuchungen zum Vorkommen von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Geflügelbeständen. Inaugural-Dissertation Dr. med. vet. Tierärztliche Hochschule Hannover 2010, ISBN 978-3-941703-98-8, Verlag DVG Gießen

[5] Bundesinstitut für Risikobewertung. Grundlagenstudie zur Erhebung der Prävalenz von MRSA in Zuchtschweinebeständen vorgelegt. Stellungnahme Nr. 044/2009 des BfR vom 25. März 2009

Verbreitung *S. aureus* im Stall

7

- **Staphylococcus aureus**
80 % Gesamtbakterien in Ställen [6]
76 % Gesamtbakterien in Ställen [7]
- hoch spezifisch da Hintergrundbelastung nahe Null

[6] Hartung J. Beurteilung von Bioaerosol-Emissionen und -Immissionen aus der Tierhaltung. Vortrag aus dem Institut für Tierhygiene, Tierschutz und Nutztierethologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Bünteweg 17p, 30559 Hannover

[7] Gibbs SG, Green CF, Tarwater PM, Mota LC, Mena KD, Scarpino PV. *Isolation of Antibiotic-Resistant Bacteria from the Air Plume Downwind of a Swine Confined or Concentrated Animal Feeding Operation*. Environmental Health Perspectives (114) 7, 2006: 1032-1037

Verbreitung *S. aureus*, Immission, Luv

8

Hintergrundbelastungen

- Seedorf [9]: konnten im Luv eines Hähnchenmaststalles keine *Staphylococcus aureus* (*Staph.a.*) nachweisen (BS?).
- Köllner und Heller [10]: 4 KbE *Staph.a./m³* (n=4) im Luv einer Legehennen- bzw. Mastschweinhaltung
- Saleh [11]: 10 bis 40 KbE *Staph.a./m³* (n=5) im Luv unterschiedlicher Geflügelhaltungen 20 m vom Stall entfernt (Einfluss gedüngter Äcker?)
- Da *Staph.a.* nur bei Mensch und Tier vorkommt liegen die Hintergrundbelastungen in freier Natur bei 0 (bzw. maximal 40 KbE/m³).
- Selbst in Krankenhäusern mit MRSA Patient im Raum lassen sich *Staph.a.* in Luft i.d.R. nicht nachweisen (Übertragung über Kontakt).

[9] SEEDORF, J.; SCHULZ, J.; HARTUNG, J. (2005): Outdoor measurements of airborne emission of staphylococci from a broiler barn and its predictability by dispersion models. WIT Transactions on Ecology and the Environment, 85, 33-42.

[10] KÖLLNER, B.; HELLER, D. (2005): Bioaerosole aus Tierhaltungsanlagen – aktuelle Untersuchungen in NRW (Bioaerosols from farms – current investigations in North-Rhine Westphalia). Gefahrstoffe-Reinhalte der Luft, 65, 374-376.

[11] Saleh M. Untersuchungen zur Luftqualität in verschiedenen Systemen der Geflügelhaltung mit besonderer Berücksichtigung von Staub und Luftkeimen. PhD-These zur Erlangung des Grades eines Doctor of Philosophy (PhD) Hannover 2006

Verbreitung von *S. aureus* Immission

9

- Zunahme der natürlichen Prävalenz von 25 % auf 44 % im schweinedichten Gebiet [8]

[8] Cuny C, Witte W. Methicillin-restistente Staphylococcus aureus (MRSA) bei Menschen und anderen Tieren. Robert Koch Institut, Vortrag TAT Wien am 01.10.2010

Verbreitung *S. aureus*, Immission, Lee

10

Seedorf et al.
2005 [9]

Geflügelmast,
30.000 Tiere,
Reichweite
500 m [12]

[12] Csicsaky, M.,
Hoopmann, M., Radon, K.,
Seedorf, J. (2005):
Bioaerosolemissionen aus
Tierhaltungsbetrieben und
ihre gesundheitlichen
Auswirkungen auf die
Anwohner, Umweltmed
Forsch Prax 10 (5), S. 335-
336.

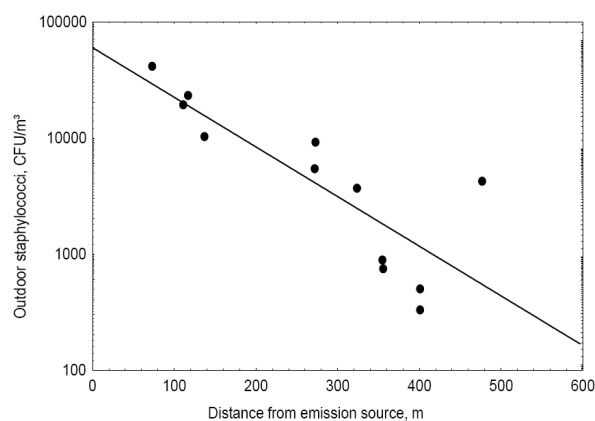


Figure 1: Fate of staphylococci concentrations at a height of 1.5 m on the downwind side of a broiler barn with approximately 30,000 animals. Curve fit by exponential regression (SEEDORF et al. 2005).

Verbreitung *S. aureus*, Immission, Lee

- Die Haltung von Masthähnchen kann besonders bei halbierten Mindestabständen (Dorfgebiet bzw. Außenbereich) zu hohen Zusatzbelastungen bis zu einigen 1000 KbE Staph. a./m³ (einschließlich MRSA?) in der nächst gelegenen Wohnbebauung führen.

Verbreitung *S. aureus*, Immission, Lee

Reichweiten:
 Legehennenhaltung,
 200.000 Tiere,
 500 m
 Mastschweine,
 ca. 2000 Tiere,
 250 m
 Heller und Köllner 2005 [10]

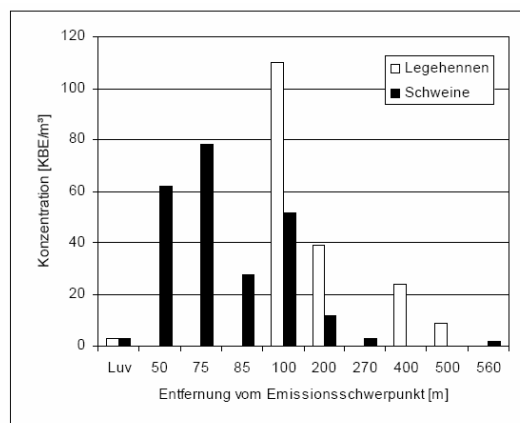


Abb. 1: Staphylokokkenkonzentration (Mediane gem. VDI 4251 Bl. 1, 10.4) im Umfeld eines Legehennenbetriebes und einer Schweinemastanlage.

Verbreitung *S. aureus*, Immission, MRSA

- 1000 Zuchtsauen Mittelwesten USA
- 4 Wochen vor Messung nur noch subtherapeutische Antibiotikagabe
- 4 Monate vor Messung keine Gülle ausgebracht
- Abnahme antibiotika-resistenter Bakterien mit dem Abstand
- 76 % der Gesamtbakterien = Staph. a.

[7] Gibbs und Green 2006

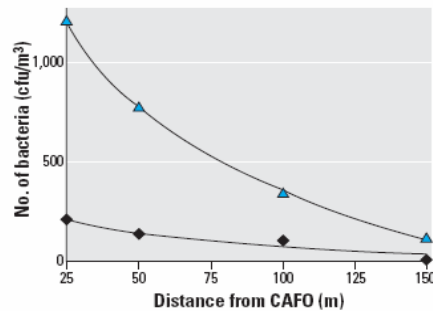


Figure 1. Estimated number of culturable multidrug-resistant bacteria located downwind of the facility. Triangles, cfu/m³ resistant to at least two classes of antibiotics [$y = -612.25\ln(x) + 3171.8$]; diamonds, cfu/m³ resistant to all four classes of antibiotics [$y = -98.936\ln(x) + 528.33$].

Verbreitung *S. aureus*, Immission, MRSA

Table 2. Summary of antibiotic resistance for all organisms recovered.

Organisms	25 m upwind	Inside facility	25 m downwind	50 m downwind	100 m downwind	150 m downwind
Percent resistant to all four antibiotic classes	14	45	16	14	24	10
Percent resistant to at least two classes of antibiotics	44	94	93	80	82	81
No. recovered and tested for antibiotic resistance	59	69	45	49	33	21
Average no. recovered (cfu/m ³)	63	18,132	1,295	970	414	141

[7]

- Auch im Luv (gegen Wind) wurden Antibiotikaresistenzen nachgewiesen. Die Hintergrundbelastung ist durch die Sekundärquelle Gülleausbringung erhöht.
- Anteil von Antibiotikaresistenzen bei unterschiedlichen Abständen relativ konstant, im Luv geringer für 2 Resistenzen
- *Gipps und Green 2006 sehen im Vorkommen von multiresistenten Bakterien in den Ställen und in deren näherer Umgebung eine potentielle Gesundheitsgefahr.*
- Untersuchung von *S. aureus*, Streptokokken Gruppe A, Fäkalcoliforme und Summe Coliforme auf Resistenzen gegen Oxytetracycline, Tetracycline, Ampicillin, Erythromycin, Lincomycin und Penicillin. (siehe Folien im Anhang)

Gesundheitliche Bewertung

- Es existieren keine Grenzwerte für die Außenluft (Immissionswerte gemäß BImSchG bzw. TA-Luft)
- **Entwurf VDI 4250 Blatt 1**
(Umweltmedizinische Bewertung von Bioaerosolen)
Eine gegenüber der Hintergrundkonzentration erhöhte Bioaerosol-Konzentration ist somit als **umwelthygienisch unerwünscht** zu bezeichnen, ohne dass damit eine Aussage zu einem konkreten quantitativen Gesundheitsrisiko verbunden ist. Eine Verringerung erhöhter Bioaerosol-Konzentrationen in relevanten Gebieten **dient daher dem Schutz und der Vorsorge** vor vermeidbaren Belastungen.
... Es liegt ein **relevanter negativer Umwelteinfluss** vor. **Aus Gründen der Vorsorge** sind über den Hintergrund erhöhte Bioaerosol-Konzentrationen zu vermeiden oder zu vermindern. Entsprechender Handlungsbedarf ergibt sich für die Genehmigungs- und Überwachungsbehörde.
- Der VDI-Entwurf wird nicht als verbindlich akzeptiert.
- Vorsorge vs. Gefährdung

Gesundheitliche Bewertung

- Akzeptiert man entgegen VDI 4250 Blatt 1 Zusatzbelastungen z.B. durch Staph. a., besteht die Notwendigkeit die gesundheitliche Gefährdung zu bewerten und zu begrenzen.

Gesundheitliche Bewertung PVL

- Ein obligat pathogener MRSA-Typ trat in der Kommune auf (enthält Gen für Panton-Valentin-Leukozidin (PVL))
- Neuerdings treten auch obligat pathogene MRSA mit PVL vom Tier auf [14], [15], [16]

[14] RANKIN, S., S. ROBERTS, K. O'SHEA, D. MALONEY, M. LORENZO u. C. E. BENSON (2005): Panton valentine leukocidin (PVL) toxin positive MRSA strains isolated from companion animals. *Vet. Microbiol.* 108: 145-148

[15] YU, F., Z. CHEN, C. LIU, X. ZHANG, X. LIN, S. CHI, T. ZHOU, Z. CHEN u. X. CHEN (2008): Prevalence of *Staphylococcus aureus* carrying Panton-Valentine leukocidin genes among isolates from hospitalised patients in China. *Clin. Microbiol. Infect.* 14, 3181-3184

[16] HUIJSDENS X., M. VAN SANTEN-VERHEUVEL, E. SPALBURG, M. Heck, G. PLUISTER, M. VAN LUIT, A. HAENEN, H. GRUNDMANN, H. DE NEELING, T. BOSCH (2009): Molecular characterization of the livestock-associated MRSA ST398 clonal lineage in: Abstracts of the ESCMID/ASM Conference on Methicillin-resisitant Staphylococci in Animals, 22 -25 September 2009, London, UK , S. 23

Gesundheitliche Bewertung

- Die Möglichkeit einer aerogenen Übertragung von Staph. aureus bzw. MRSA wird in der Literatur als gegeben angesehen [7], [1].

Gesundheitliche Bewertung:

- Besiedlung (mit MRSA) führt zu einer Erhöhung der Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Infektion [13]
- Zunahme der epidemischen Ausbreitung von MRSA (Zusatzkosten)
- Teilweise gravierende gesundheitliche Auswirkungen im Falle einer Infektion bis hin zum Tod (siehe oben), die im Wesentlichen erst im Krankenhaus in Erscheinung tritt.
- Entwicklung obligat pathogener Arten nicht ausgeschlossen.
- Ausbildung von Resistenzen ist auch bei anderen pathogene Bakterien erwiesen [7] (siehe auch EHEC)
- Bei stark erhöhten Staph. a.-Konzentrationen von einigen tausend KBE/m³ in der Wohnbebauung steigt die Wahrscheinlichkeit der Übertragung anderer Infektionen aus dem Stall.

[13] KLUYTMANS, J., A. VAN BELKUM u. H. VERBRUGH (1997): Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanism, and associated risks. *Clin. Microbiol.* 33, 1122-1128

Gesundheitliche Bewertung

Ursache

- Anwendung von Antibiotika bei der Massentierhaltung unter seuchenhygienisch ungünstigen Bedingungen (schwierige Dosierung besonders bei der Geflügelmast (Folie 5), Rezirkulation von Keimen über den Kot)
- = Bildung von Resistenzen und Erhöhung der Mutationsdruckes auf Bakterien
 - = Erhöhung der Wahrscheinlichkeit für die Entstehung hoch virulenter, resistenter und Toxin bildender Bakterien
 - = potentielle Gefährdung über Lebensmittel und Düngung (siehe [7] und EHEC)

Offene Fragen

- Anteil von MRSA an der Konzentration von Staph. aureus im Stall und in der Umgebung?
- Infektiöse Dosis bzw. Besiedlungsdosis?
- Untersuchungen zur Prävalenz beim Menschen in der nächsten Wohnbebauung?
- Bedeutung der Ausbringung von Mist, Gülle und Gärresten auf dem Acker für die Übertragung von Resistenzen und Keimen? (siehe Report Mainz v. 06.06.11)

Offene Fragen

- Wie sollen Zusatzbelastungen durch Bioaerosole in der Stallumgebung bewertet werden?
- Wie hoch ist die gesundheitliche Gefährdung?

Offene Fragen

Beispiele für andere hoch virulente Erreger, die aus Ställen emittiert werden können, wie:

- **Clostridium difficile**, mit *Antibiotikaresistenzen und Toxinbildung* (Diarrhoe, Kolitis), hoch virulent, endemisch, in Luft nachweisbar, aerogene Übertragung immissionsseitig bisher unklar, fehlende Immissionsmessungen (siehe RKI und NLGA. Clostridium difficile Vorkommen und Epidemiologie hypervirulenter Stämme in Niedersachsen)
- **Enterohämorrhagische Escherichia coli (EHEC)** mit *Antibiotikaresistenzen und Toxinbildung*
- **Coxiella burnetii*** (Q-Fieber), hoch virulent, endemisch, aerogene Übertragung gegeben, besonders bei Schaf und Ziege (aber auch Rinder), vorwiegend infiziert durch Zecken bei Freilandhaltung, siehe RKI
- **Clostridium botulinum (viszeraler Botulismus)?**

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit



[7]

Table 3. *S. aureus* antibiotic resistance profile.

	25 m upwind	Inside facility	25 m downwind	50 m downwind	100 m downwind	150 m downwind
No. of organisms	11	18	14	19	20	9
Oxytetracycline						
%R	36	83	93	84	50	44
%S	55	11	7	11	45	56
%I	9	6	0	5	5	0
Tetracycline						
%R	36	89	86	84	50	56
%S	64	11	7	11	50	44
%I	0	0	7	5	0	0
Ampicillin						
%R	73	72	21	42	75	56
%S	27	28	79	58	25	44
%I						
Erythromycin						
%R	64	72	100	84	65	67
%S	27	17	0	16	35	22
%I	9	11	0	0	0	11
Lincomycin						
%R	82	94	93	95	90	78
%S	0	6	7	5	5	22
%I	18	0	0	0	5	0
Penicillin						
%R	64	83	79	63	80	89
%S	36	17	21	37	20	11
%I	0	0	0	0	0	0

Abbreviations: %I, percentage of organisms intermediately resistant; %R, percentage of organisms resistant; %S, percentage of organisms susceptible.

[7]

Table 4. Group A streptococci antibiotic resistance profile.

	25 m upwind	Inside facility	25 m downwind	50 m downwind	100 m downwind	150 m downwind
No. of organisms	2	19	12	14	9	4
Oxytetracycline						
%R	50	100	67	64	67	75
%S	50	0	25	22	33	25
%I	0	0	8	14	0	0
Tetracycline						
%R	50	100	67	57	67	100
%S	50	0	33	7	22	0
%I	0	0	0	36	11	0
Ampicillin						
%R	50	74	17	43	45	50
%S	50	26	66	57	44	50
%I	0	0	17	0	11	0
Erythromycin						
%R	50	68	67	57	67	75
%S	50	21	33	29	22	25
%I	0	11	0	14	11	0
Lincomycin						
%R	100	100	92	79	89	75
%S	0	0	8	14	0	25
%I	0	0	0	7	11	0
Penicillin						
%R	50	74	50	29	44	50
%S	50	10	33	50	56	50
%I	0	16	17	21	0	0

Abbreviations: %I, percentage of organisms intermediately resistant; %R, percentage of organisms resistant; %S, percentage of organisms susceptible.

[7]

Table 5. Fecal coliform antibiotic resistance profile.

	25 m upwind	Inside facility	25 m downwind	50 m downwind	100 m downwind	150 m downwind
No. of organisms	13	17	13	11	3	6
Oxytetracycline						
%R	38	94	62	36	67	33
%S	54	6	38	64	33	67
%I	8	0	0	0	0	0
Tetracycline						
%R	38	88	54	36	67	50
%S	54	6	38	55	33	50
%I	8	6	8	9	0	0
Ampicillin						
%R	85	65	62	36	33	83
%S	15	35	30	64	67	17
%I	0	0	8	0	0	0
Erythromycin						
%R	69	64	84	46	33	67
%S	23	18	8	36	33	33
%I	8	18	8	18	34	0
Lincomycin						
%R	100	94	100	100	67	66
%S	0	6	0	0	33	17
%I	0	0	0	0	0	17
Penicillin						
%R	69	65	92	73	33	83
%S	31	35	8	27	67	17
%I	0	0	0	0	0	0

Abbreviations: %I, percentage of organisms intermediately resistant; %R, percentage of organisms resistant; %S, percentage of organisms susceptible.

[7]

Table 6. Total coliform antibiotic resistance profile.

	25 m upwind	Inside facility	25 m downwind	50 m downwind	100 m downwind	150 m downwind
No. of organisms	10	16	6	7	—	2
Oxytetracycline						
%R	10	75	0	14	—	50
%S	90	19	100	86	—	50
%I	0	6	0	0	—	0
Tetracycline						
%R	10	69	0	0	—	50
%S	90	18	100	71	—	50
%I	0	13	0	29	—	0
Ampicillin						
%R	80	81	50	71	—	100
%S	20	19	33	29	—	0
%I	0	0	17	0	—	0
Erythromycin						
%R	70	63	33	71	—	0
%S	30	37	17	0	—	100
%I	0	0	50	29	—	0
Lincomycin						
%R	100	100	100	100	—	100
%S	0	0	0	0	—	0
%I	0	0	0	0	—	0
Penicillin						
%R	90	88	100	100	—	100
%S	10	12	0	0	—	0
%I	0	0	0	0	—	0

Abbreviations: —, not detected; %I, percentage of organisms intermediately resistant; %R, percentage of organisms resistant; %S, percentage of organisms susceptible.