

MRSA – Ein Problem keineswegs nur der Humanmedizin!

Bericht und kritische Anmerkungen zur FVE-Conference on Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*

von Lothar H. Wieler

Am 8. April 2008 hatte die Federation of Veterinarians of Europe (FVE) in Brüssel zu einer Tagung geladen, bei der das in der Humanmedizin schon länger bekannte Problem der Infektionen mit Methicillin-resistenten *S. aureus* (MRSA) auch von Seiten der Tiermedizin näher beleuchtet werden sollte. Hierzu muss man der FVE gratulieren, denn endlich hat eine tiermedizinische Standesvertretung das seit Jahren virulente Thema MRSA in der Tiermedizin in den Mittelpunkt einer großen Öffentlichkeit gestellt.

Allerdings müssen einige speziell für die tierärztliche Praxis entscheidende Aspekte künftig noch erheblich intensiver angesprochen

werden. Welche das sind, was MRSA für die Tiermedizin bedeuten und warum sie eine enge Zusammenarbeit von Human- und Tiermedizin nötig machen, wird im Folgenden dargelegt.

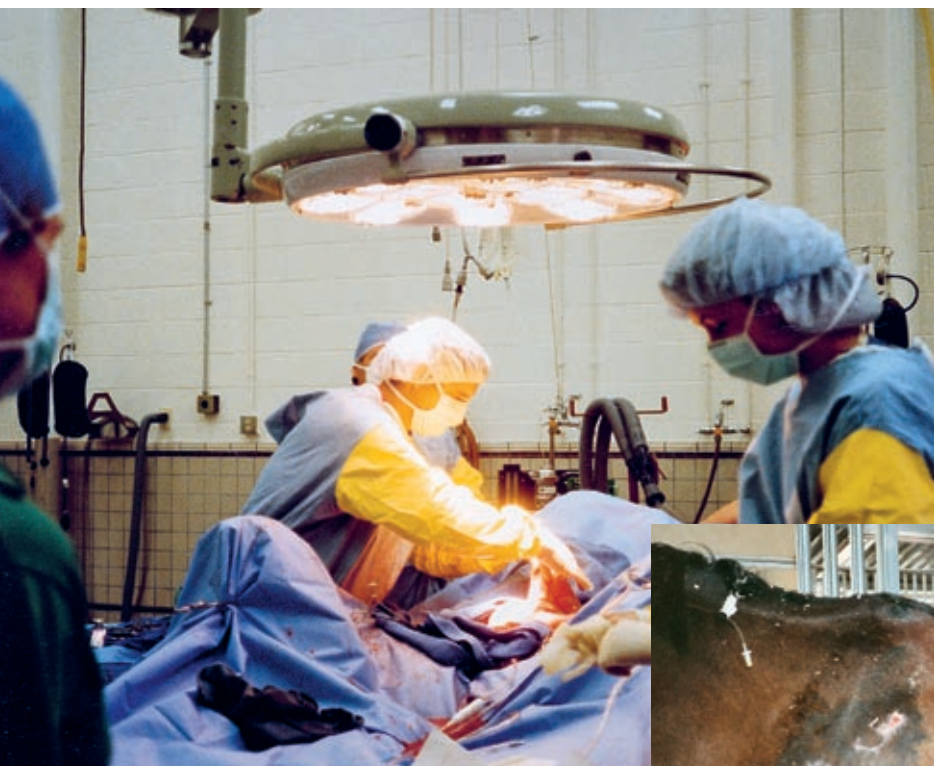
Was sind MRSA?

Jeder Tiermediziner kennt Staphylokokken z. B. als Verursacher von eitrigen Wundinfektionen oder als Mastitiserreger bei Kühen. In der Kleintierpraxis steht *S. pseudintermedius* (früher: häufig als *S. intermedius* missidentifiziert) im Vordergrund, beispielsweise bei chronischen Hautinfektionen. In den letzten Jahren nehmen diagnostische Labore jedoch zunehmend das Auftreten von *S. aureus*-Isolaten wahr, die gegen Methicillin/Oxacillin resistent sind, den so genannten Methicillin-

resistenten *S. aureus* (MRSA). Diese Bakterien haben durch die Aufnahme eines Resistenzgens (*mecA*) die Eigenschaft erworben, ein zusätzliches Penicillin-bindendes Protein zu bilden, welches die Wirkung **aller** Penicilline und Cephalosporine aufheben kann. Die *mecA*-vermittelte Resistenz kann deshalb nicht durch β -Laktamase-Inhibitoren aufgehoben werden, denn sie beruht nicht auf der Wirkung von β -Laktamasen sondern darauf, dass die Inaktivierung des eigentlichen Angriffsmoleküls der genannten Antinfektiva durch Synthese eines weiteren Proteins kompensiert wird. Häufig haben MRSA die Eigenschaft, weitere Resistenzen zu akquirieren, also eine Multiresistenz auszubilden.

Was bedeuten MRSA für die Humanmedizin?

In der Humanmedizin sind MRSA weltweit die am meisten gefürchteten Erreger nosokomialer, sprich im Krankenhaus erworbener Infektionen. Bekannt ist, dass ca. zwei bis vier Prozent der Bevölkerung symptomlose Träger (= kolonisiert) von MRSA sind. Diese Erreger werden u. a. im Nasenvorhof, im Rachen, in den Achselhöhlen und am Haaransatz nachgewiesen, von wo aus sie leicht und sehr effektiv durch normale Kontakte auf andere Personen und Patienten übertragen werden können. Allein in deutschen Krankenhäusern infizieren sich jährlich rund 16 000 Menschen mit MRSA, die Infektionen gehen mit erhöhter Morbidität und Letalität einher. Die Infektion verläuft bei gesunden Menschen i. a. subkli-



Nosokomiale Infektionen, insbesondere postoperative MRSA-Wundinfektionen, nehmen auch in tierärztlichen Praxen und Kliniken zu und nachweislich gehören klinisch tätige Tierärzte zur Risikogruppe der MRSA-Träger. Sich diese beiden Tatsachen vermehrt bewusst zu machen und entsprechende Konsequenzen für das Hygienemanagement zu ziehen, dient dem Schutz von Mensch und Tier. Die Tierärzteschaft ist gefordert, sich dem Problem der multiresistenten Infektionserreger im klinischen Alltag sehr aufmerksam zu widmen.

Fotos: ES





Univ.-Prof. Dr. Lothar H. Wieler ist geschäftsführender Direktor des Instituts für Mikrobiologie und Tierseuchen am Fachbereich Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin. Seine Forschungsarbeiten konzentrieren sich auf die Epidemiologie und Pathogenese bakterieller Zoonosen und nosokomialer Infektionen, Antibiotikaresistenzmonitoring, die Evolution bakterieller Pathogene durch Übertragung von Fremdgenen zwischen Bakterien und die Etablierung innovativer DNA-basierter Typisierungsverfahren.

Professor Wieler erhielt im September 2007 als erster Veterinärmediziner den Hauptpreis der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM). Seit Anfang 2008 koordiniert er den BMBF-Zoonosen-Forschungsverband „FBI-Zoo“ (Food-borne zoonotic infections of humans). Er ist Herausgeber der Berliner und Münchener Tierärztlichen Wochenschrift (BMTW), deren inhaltlicher Schwerpunkt der Bereich Veterinary Public Health (VPH) ist.

nisch, für Menschen mit geschwächtem Immunsystem bedeutet sie hingegen eine ernste Gefahr, hier sind deutlich erhöhte Morbiditäts- und Letalitätsraten belegt.

Was hat das nun mit uns Tiermedizinern zu tun?

Anlass der eingangs genannten Konferenz war sicher die bedenkliche Tatsache, dass in den letzten drei Jahren plötzlich das Vorkommen von MRSA bei gesunden Schweinen beobachtet wurde, und zwar mit erschreckend hoher Prävalenz (z. B. Niederlande: 39 Prozent; Belgien: 26–71 Prozent; Canada: 29 Prozent; Spanien: 30–46 Prozent; Deutschland 57–65 Prozent).

Die Tatsache, dass MRSA, die in der Humanmedizin von derart großer Bedeutung sind, bei Schweinen in überraschend hoher Prävalenz vorkommen, wirft natürlich eine Vielzahl von Fragen auf, wie beispielsweise:

- Woher kommen diese MRSA?
- Können sie Schweine klinisch infizieren?
- Werden sie vom Schwein direkt oder über durch von ihnen gewonnene Lebensmittel auf den Menschen übertragen?
- Rufen sie beim Menschen Infektionskrankheiten hervor?

Aufgrund der jahrzehntelangen Erfahrungen in der Humanmedizin sind alle wichtigen Nachweis- und Typisierungsmethoden für MRSA etabliert, so dass alle diese Fragen in naher Zukunft zufrieden stellend beantwortet werden können. Dass sie auch beantwortet werden, liegt in erster Linie in der Tatsache begründet, dass Schweine Lebensmittel liefernde Tiere sind. Denn exakt aus diesem Grund haben die zuständigen europäischen Behörden die EU dazu drängen können, ein Monitoring durchführen zu lassen, dass die EU mit ca. zwei Millionen Euro mitfinanziert und mit dem gerade begonnen wurde.

NT-MRSA ST398 – Ein neuer Genotyp beim Schwein?

Derzeit wissen wir, dass in Schweinen vorwiegend ein bestimmter MRSA-Genotyp (der so genannte NT-MRSA ST398, NT = nicht typisierbar, da der Stamm mit der herkömmlichen Makrorestriktionsanalyse nicht typisierbar ist) vorkommt und dass dieser ST398 wiederum in mehreren Subtypen existiert (so

genannte Staphylokokken-Protein A-Typen (spa-Typen), v. a. t011, t108, t034, t567), woraus sich eine Weiterentwicklung dieses Genotyps ableiten lässt.

NT-MRSA ST398 ist mit hoher Wahrscheinlichkeit ein neu auftretender MRSA-Genotyp. Da auch Methicillin-sensitiver *S. aureus* (MSSA) desselben ST398 in Schweinen gefunden wurden, liegt eine originäre Herkunft vom Schwein nahe. Dieser MRSA ST398 wurde wahrscheinlich bereits mehrfach vom Schwein auf den Menschen übertragen. Dies lässt sich daraus schließen, dass in der Humanmedizin, wo seit vielen Jahren eine umfangreiche MRSA-Surveillance nosokomialer Infektionen durchgeführt wird, der ST398 erstmals 2002/2003 beim Menschen nachgewiesen wurde.

ST398-MRSA-Stämme können beim Menschen auch Infektionskrankheiten hervorrufen, jedoch scheinen diese Stämme (noch) keine allzu hohe Virulenz zu besitzen. Auch ist bekannt, dass neben ST398 noch weitere MRSA-Typen im Schwein vorkommen, aber derzeit in wesentlich geringerem Umfang. MRSA-bedingte Infektionskrankheiten stellen beim Schwein jedoch seltene Ausnahmen dar. Ob ein Übertragungsrisiko für den Verbraucher durch das Lebensmittel besteht, ist bislang unklar, kann jedoch nicht ausgeschlossen werden.

Erhöhte Infektionsrate bei Landwirten und Tierärzten

Aus Sicht des Verbraucherschutzes ist allerdings eine Tatsache entscheidend: Nach neueren epidemiologischen Untersuchungen **haben Landwirte nachweislich eine erhöhte MRSA-Kolonisierungsrate – wie übrigens klinisch tätige Tierärzte auch!** Dies ist ein äußerst wichtiger Aspekt, denn damit zählen diese Berufsgruppen zu einer Risikogruppe, die vermehrt MRSA übertragen kann! Das heißt, sie können **andere** gefährden, sind aber auch **selbst** vermehrt gefährdet. In vielen Krankenhäusern werden entsprechende MRSA-Träger identifiziert. Das heißt, vor dem stationären Aufenthalt der Patienten werden zunächst Tupferproben genommen. Auf diesem Weg erkannte, kolonisierte Personen werden dann von anderen Patienten separiert und unter besonderen hygienischen Bedingungen versorgt. Derart wird seit Jahren verfahren, wenn auch nicht an allen deutschen

Kliniken. Hier gibt es für die Humanmedizin umfangreiche Surveillance-Daten und Handlungsempfehlungen des Robert-Koch-Instituts. Diese fehlen in der Tiermedizin, wären jedoch dringend nötig.

Das ist wichtig zu wissen, denn MRSA-Träger (z. B. der Tierarzt) sollten sich dieser Tatsache auch in der Praxis oder Klinik bewusst sein. Wichtig ist aber auch für alle Personen, die mit Schweinen zu tun haben, dass sie im Umgang mit den Tieren eine gewisse Hygiene walten lassen (v. a. Tragen von betriebseigener Schutzkleidung). In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, dass Mundschutz vielfach falsch getragen bzw. über den Kopf gezogen und dann wieder aufgesetzt wird, so dass bei Personen, die angeben, im Stall Mundschutz zu tragen, oft signifikant mehr MRSA in der Nase nachgewiesen werden.

Die wichtigste Erkenntnis für die tierärztliche Praxis

Die wichtigste Erkenntnis dieser Tagung für die klinisch tätigen Tierärzte müsste noch erheblich klarer und deutlicher kommuniziert werden. Und zwar müsste das bereits seit längerem durch viele Publikationen belegte und dringende Problem der nosokomialen Infektionen im tierärztlichen Alltag, insbesondere bei postoperativen Wundinfektionen, viel stärker angesprochen werden!

Natürlich ist der Verbraucherschutz politisch leichter zu instrumentalisieren, und tatsächlich ist diese plötzliche fast EU-weite Ausbreitung eines MRSA-Genotyps in Schweinen dramatisch! Deshalb war es zwingend notwendig, ein Monitoring zur Aufklärung der Infektionswege einzuleiten, welches zukünftig auch Handlungsoptionen zur Einleitung von Sanierungsmaßnahmen in Schweinebeständen hervorbringen sollte.

Die FVE sollte jedoch gerade als Vertretung der Tierärzte und der Tiere die nosokomialen Infektionen im tiermedizinischen Alltag unbedingt deutlicher ansprechen. Tatsache ist nämlich auch, dass postoperative MRSA-Wundinfektionen zunehmen – insbesondere in intensiv-chirurgisch tätigen tierärztlichen Praxen und Kliniken. Damit wird die Wundheilung verzögert, Implantate müssen entfernt werden, die Patienten leiden stärker und die Behandlungskosten steigen.



Unsere
Laborleitfäden
geben einen
zuverlässigen
Überblick,
z.B. zum Thema
Zytologie

s Ynlab
Labordienstleistungen

www.synlab-vet.de
mehr als nur Labor!

Dieses Problem, das häufig in erster Linie auf unzureichender Hygiene beruht, und welches durch einen nicht zielgerechten Einsatz von Antiinfektiva sicher auch gefördert wird, wurde auf der genannten Tagung lediglich in zwei Vorträgen von Kollegen speziell angesprochen. Thema dieser Vorträge waren Wundinfektionen im Kleintier- und Pferdebereich. Die beiden Kollegen konnten sehr klar zeigen, dass MRSA-Typen, die in der Humanmedizin seit langem bekannt sind, auch bei Tieren nachweisbar sind. Weiterhin zeigten die Daten eindeutig, dass MRSA zwischen Menschen und Tieren übertragen werden können, denn dieselben MRSA-Klone konnten zur selben Zeit und in derselben Klinik beim Personal und den behandelten Tieren nachgewiesen werden.

Konsens zwischen Human- und Tiermedizin

Eine Übertragung von MRSA zwischen Mensch und Tier – vor wenigen Jahren noch hätten viele Experten dies als unvorstellbar negiert! Heute müssen MRSA ganz klar als Zoonoseerreger eingestuft werden.

Die oben erwähnten Kollegen bestimmten bei tierischen Risikopatienten (bereits mit Antiinfektiva vorbehandelt, aus einer Einrichtung kommend, in der MRSA-Infektionen vorkommen) vor deren stationärer Aufnahme den MRSA-Status, um eine mögliche Weiterverbreitung durch entsprechend intensivierte hygienische Maßnahmen bereits im Ansatz zu verhindern.

Die Tagung war insgesamt geprägt von einem großen Konsens zwischen Vertretern human- und tiermedizinischer Einrichtungen, insbesondere der Aspekt „One Health“, also der enge Zusammenhang zwischen Tiergesundheit und menschlicher Gesundheit, wurde immer wieder als sinngebend und zukunftsorientiert bewertet. Die MRSA-Problematik ist aufgrund ihres Zoonosecharakters ja auch tatsächlich ein weiteres ausgezeichnetes Feld für eine konkrete Kooperation von Human- und Tiermedizinern.

Auch bestand Einigkeit darin, dass alle Regeln und Maßnahmen nur dann erfolgreich sein werden, wenn sie von den beteiligten Landwirten, Tierbesitzern und Tierärzten akzeptiert und als sinnvoll eingestuft werden. Wenn unsere klinisch tätigen Kollegen ihre Arbeit professionell durchführen und die Regeln einer guten Hygiene und eines wohldurchdachten Antiinfektiva-Einsatzes einhalten, dann werden wir auch MRSA kontrollieren können.

Die Zeit drängt! „To do's“ für die Tierärzteschaft

Aus Sicht des Autors wurde auf der Konferenz eine wichtige Chance verpasst. Zwar wurde das eventuelle Problem einer Übertragung von MRSA über Lebensmittel bzw. das nahe liegende Problem der Übertragung direkt

vom Schwein auf den Menschen sehr klar diskutiert, aber die bereits bekannte, reale und dringende Problematik der nosokomialen MRSA-Infektionen in Tierarztpraxen- und Kliniken wurde nur beiläufig dargestellt. Hier aber besteht ebenfalls akuter und dringender Handlungsbedarf.

Bei aller Wertschätzung des gesundheitlichen Verbraucherschutzes – die Gesundheit der Tiere ist ebenfalls ein zentraler Aufgabenbereich des Tierarztes. Es ist dringend geboten, die nosokomialen MRSA-Infektionen in den Mittelpunkt einer solchen Tagung zu stellen, denn dies sind aktuelle und für die Tiergesundheit – für unsere Patienten – hochrelevante Infektionskrankheiten. Insbesondere wäre es sehr hilfreich, nicht nur die bereits seit längerem bekannten Daten zum MRSA-Vorkommen bei einzelnen Tierarten vorzutragen, sondern die Diskussion stärker auf die Handlungsoptionen auszurichten, mit denen das Vorkommen eingedämmt werden kann.

In den 1990er Jahren haben die humanmedizinischen Kollegen zu spät reagiert – heute stellen die MRSA dort **das** nosokomiale Infektionsproblem in Krankenhäusern dar. Die FVE und ebenso die deutschen Standesorganisationen täten gut daran, nicht nur das Problem der möglichen, durch Lebensmittel übertragenen MRSA vom Schwein zu thematisieren, sondern sie sollten insbesondere darauf hinarbeiten, dass in klinischen Einrichtungen ein professionelles Hygiene- und Antibiotika-Management durchgeführt wird.

- Hier muss das Problembewusstsein in der Tierärzteschaft stärker geweckt werden,
- es müssen Weiterbildungsmöglichkeiten angeboten werden und
- eine Surveillance nosokomialer Infektionen ähnlich den in der Humanmedizin durchgeführten Ansätzen würde Transparenz erzeugen und Handlungsmöglichkeiten geben.

Uns stehen alle Werkzeuge zur Verfügung, um die Infektketten rechtzeitig aufzudecken, Übertragungen einzudämmen und so die weitere Ausbreitung von MRSA in unseren Haus- und Nutztieren zu vermeiden. Die Zeit drängt!

Die nächsten multiresistenten Bakterien stehen vor der Tür – Extended spectrum beta-Laktamase-bildende Enterobakterien, Staphylokokken (neben MRSA als neueste **originär** tiermedizinische „Errungenschaft“ Methicillin-resistente *S. pseudintermedius*), sowie multiresistente Klebsiellen, Acinetobacter, Pseudomonaden und Enterokokken – Lassen wir sie nicht ohne Not eintreten! Sonst heißt es wirklich bald: No **ESCAPE**?!

Anschrift des Verfassers: Prof. Dr. Lothar H. Wieler, Institut für Mikrobiologie und Tierseuchen (WE07), Fachbereich Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin, Philippstraße 13, 10115 Berlin