

Einfluss des MRSA-Status der Muttersau auf die Kolonisation der Ferkel und die Ausbreitung von LA-MRSA in einem Schweinebetrieb – eine Longitudinalstudie

X. Sidler ^a, P. D. Bangerter ^b, V. Perreten ^b, G. Overesch ^b

^a Departement für Nutztiere, Abteilung Schweinemedizin, Vetsuisse Fakultät, Universität Zürich, Winterthurerstrasse 260, CH-8057 Zurich; ^b Institut für Veterinärbakteriologie, Vetsuisse Fakultät, Universität Bern, Länggassstrasse 122, 3012 Bern



Einleitung

Methicillin resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) sind bei Nutztieren und Menschen weit verbreitet und belasten die Gesundheitskosten in grossem Masse (Verkade und Klytmans 2013). Auch wenn „livestock assoziierte“ MRSA ST398 (LA-MRSA) keine ausgeprägte Wirtsspezifität aufweisen und im Vergleich zu andern Staphylokokken weniger pathogen für Menschen sind, stellt der Kontakt mit MRSA ST398 kolonisierten Schweinen ein Risiko dar (Cuny et al., 2013). Gemäss Bos et al. (2014) besteht eine enge Korrelation zwischen Trägerschaft von ST398 in der Nase von Menschen und der Arbeitszeit in staubbelasteten Ställen. Ausser bei Berufsgruppen, welche engen Kontakt zu kolonisierten Tieren haben, ist eine Mensch- zu Mensch-Übertragung von LA-MRSA selten. In Deutschland können LA-MRSA lediglich etwa bei 0.08 – 0.2% der Spitalpatienten resp. in ca. 15% aller MRSA-Isolate gefunden werden (Cuny et al., 2013).

In der Schweizerischen Schweineproduktion ist die MRSA-Prävalenz von 2.0% im Jahre 2009 auf 26.5% im Jahre 2014 angestiegen und dies obwohl der Antibiotikumverbrauch in der Veterinärmedizin im gleichen Zeitraum um 28% von 68129 kg auf 49250 kg abgenommen hat (ARCH-Vet 2014). Dieser markante LA-MRSA-Anstieg ist vor allem auf MRSA ST398-t034 zurückzuführen, welcher eine Vielzahl von Resistenzgenen gegenüber den wichtigsten therapeutisch eingesetzten Antibiotika aufweist. Es wird vermutet, dass ST398 durch den Handel mit kolonisierten Tieren entlang der Schweineproduktionskette weiter verbreitet wird. Am häufigsten kann MRSA bei Schweinen in Nasen- und Tonsillen- und seltener in Rektal- und

Vaginaltupfern von Muttersauen nachgewiesen werden (Linhares et al., 2015). Offensichtlich scheint der Kolonisierungsstatus der Muttersau bei der Geburt einen wesentlichen Einfluss auf die Dynamik von LA-MRSA bei den Ferkeln zu haben (Verheghe et al., 2013; Weese et al., 2011). So konnte berechnet werden, dass Ferkel von Muttersauen mit positiven Nasentupfern ein 12-fach und von nasal- und vaginal-positiven Sauen ein 15-fach höheres Risiko aufwiesen, kolonisiert zu werden (Burns et al., 2014). Herdengröße, Schweinedichte, Sommer, Windrichtung und Staubkonzentration scheinen weitere Risikofaktoren darzustellen. Zudem korrelieren MRSA-Prävalenz und Übertragungsrate mit dem Tetrazyklin- und Beta-Laktamverbrauch (Doraddo-Garcia et al., 2015; Broens et al., 2012).

Es existieren zahlreiche Studien, welche Vorkommen, Ausbreitungswege und Risikofaktoren für eine Kolonisierung aufzeigen, jedoch gibt es nur wenige Untersuchungen, welche sich mit der Dynamik einer Kolonisierung von der Geburt bis zur Schlachtung befassen, was eine wichtige Voraussetzung zur Etablierung von Massnahmen zur Senkung des Infektionsdruckes wäre. Die Implementierung von Desinfektionsstrategien und die Waschung der Sauen vor dem Einstellen in den Abferkelstall führten nur zu einer vorübergehenden Reduktion der MRSA-Prävalenz (Espinosa-Gongora et al., 2013; Pletinckx et al., 2013, Verheghe et al., 2013; Nathaus et al., 2010).

Ziel unserer Studie war es den Einfluss des MRSA Status der Muttersau auf die Ferkel zu erfassen und den MRSA Status bei markierten Ferkeln von der Geburt bis an den Schlachthof zu verfolgen. Im Verlaufe der Studie zeigte sich, dass Ferkel bereits 24 h post partum mit MRSA kolonisiert wurden, obwohl die Mutter mittels Nasentupfer mehrmals negativ getestet worden war und die Ferkel keinen direkten Kontakt zu MRSA positiven Schweinen hatten. Daher wurden in einer Zusatzuntersuchung weitere Muttersauen bezüglich MRSA-Kolonisierung intensiver beprobt.

Material und Methoden

In einem geschlossenen Zucht- Mastbetrieb mit einer bekannten MRSA-Prävalenz von >80% bei den Mastschweinen wurden Muttersauen mit unterschiedlichem MRSA-Kolonisierungs-status vom Einstellen der Muttersauen in den Abferkelstall bis zum Absetzen und die mit einer Ohrmarke gekennzeichneten Ferkel von Geburt bis zum Schlachthof verfolgt. Die Sauen wurden vor dem Einstellen in den gereinigten und desinfizierten Abferkelstall bis zum Absetzen 5-mal und die Ferkel je 3-mal während der Säuge-, Absetz- und Mastperiode mittels Nasentupfer beprobt. Vor jedem Umstallen wurden Wischproben aus den Buchten Futtertrögen und Tränkestellen entnommen. Für eine Masterarbeit wurden zusätzlich bei 28 Muttersauen nach dem Einstellen in den Abferkelstall Nasen-, Vaginal- und Rektaltupfer, sowie Abklatschproben der Gesäugehaut und Milchproben untersucht. Um den Transport zum Schlachthof und die Wartedauer bis zur Schlachtung auf die MRSA Prävalenz beurteilen zu können, wurden vom LKW vor dem Transport der Schweine und in der Wartebucht am Schlachthof vor dem Abladen Proben gezogen. Beim

Transport in den Schlachthof wurden 36 Schweine MRSA-positive und 36 MRSA-negative Schlachtschweine getrennt auf einem Doppelstock-LKW verladen und nach einer Transportdauer von ca. 1 h zum Schlachthof abgeladen. Unmittelbar nach dem Abladen und nach der Betäubung (Aufenthaltsdauer in der Wartebucht ca. 45 Minuten) wurden die Schweine nochmals beprobt.

Resultate und Diskussion

Bei 14 von 28 Muttersauen (54%) konnten MRSA in Nasentupfern nachgewiesen werden. Bei 2 Sauen konnten MRSA gleichzeitig auch in der Vagina, bei 6 in den Rektaltupfern, bei 8 auf der Gesäugehaut und bei 1 Sau auch in der Milch nachgewiesen werden. Bei weiteren 2 Sauen konnten keine MRSA in der Nase nachgewiesen werden, wohl aber in der Vagina, im Rektum und auf der Gesäugehaut. Bereits 24 h p.p. waren 38% der Ferkel in der Nase mit MRSA kolonisiert. Der Kolonisierungsgrad erhöhte sich bis zum Absetzen auf 70% und bis zur 7. Lebenswoche auf 80%, um bis zum Verkauf in die Mast in der 10. Lebenswoche wieder auf 70% abzufallen. Besonders auffällig war, dass die meisten Schweine ihren Status bis zur Schlachtung mehrmals wechselten und somit eher von einer transienten als von einer permanenten Besiedelung ausgegangen werden muss. Erstaunlich war auch, dass rund 20% der MRSA-negativen Mastschweine auf dem Transport zum Schlachthof mit MRSA kolonisiert wurden. Bis zum Zeitpunkt der Entblutung stieg sie Rate sogar auf 33% an, sodass sich die Frage stellt, inwiefern der Schlachthof der geeignete Ort ist, um die LA-MRSA-Prävalenz bei Schweinen zu erfassen. Die sehr leicht mögliche Übertragung von Tier zu Tier und der intensive Tierhandel sind Gründe warum die LA-MRSA-Prävalenz in den letzten Jahren in der Schweiz um über das 10-fache (ARCHVET 2014) und zum Beispiel in Dänemark um das 7-fache (Ciccolini et al., 2012) zugenommen hat. Auch wenn LA-MRSA beim Menschen im Vergleich zu ESBL eine unbedeutende Rolle spielt, ist das Risiko einer Kolonisierung von LA-MRSA bei exponierten Berufsgruppen 760-mal höher als im Vergleich zur Durchschnitts-population in Dänemark (Voss et al., 2005). Durch Hospitalisation derselben können LA-MRSA in die Spitäler eingeschleppt werden. Die Schweineproduktion wird heute wegen der hohen LA-MRSA-Prävalenz in ein schlechtes Licht gerückt und die hohe der hohe Kolonisierungsgrad mit Antibiotikum-Abusus in Verbindung gebracht, sodass Handlungsbedarf zur MRSA-Reduktion bei den Nutztieren besteht. Die vorliegenden Untersuchungen bilden die Grundlage für einen Feldversuch für einen MRSA-Eradikationsversuch mit Bakteriophagen, welcher ab Frühjahr 2016 auf dem beschriebenen Betrieb durchgeführt werden wird.

Verdankungen

Die Longitudinalstudie wurde vom Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen finanziert. Herzlichen Dank auch der Eidgenössische Fachkommission für biologische Sicherheit (EFBS), Bern für die Finanzierung der Masterarbeit, Dank welcher wichtige Wissenslücken geschlossen werden konnten.



Literatur

ARCH-VET 2014. Bericht über den Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin und das Antibiotikaresistenzmonitoring bei Nutztieren in Schweiz. Gesamtbericht 2013; Eidgen. Departement des Innern (EDI), Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen. www.blv.admin.ch/dokumentation/04506/04518/index.html.

Bangerter PD, Sidler X, Perreten V, Overesch G. Logitudinal study on the colonisation and transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pig farms.

Vet Microbiol. 2016 Feb 1;183: 125-34. doi: 10.1016/j.vetmic.2015.12.007. Epub 2015 Dec 17

Bos ME., Verstappen KM., van Cleef BA., et al.: Transmission through air as a possible route of exposure for MRSA. J Expo Sci Environ Epidemiol. 2014 Dec 17. doi: 10.1038/jes.2014.85.

Broens EM., Espinosa-Gongora C., Graat EA. et al.: Longitudinal study on transmission of MRSA CC398 within pig herds. BMC Vet Res. 2012; 8:5 8. doi: 10.1186/1746-6148-8-58.

Burns A., Shore AC., Brennan GI., et al.: A longitudinal study of *Staphylococcus aureus* colonization in pigs in Ireland. Vet Microbiol. 2014 5; 174(3-4): 504-513.

Ciccolini M., Dahl J., Chase-Topping ME., Woolhouse ME.: Disease transmission on fragmented contact networks: livestock-associated Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the Danish pig-industry. Epidemics. 2012; 4(4): 171-178.

Cuny C., Köck R., Witte W.: Livestock associated MRSA (LA-MRSA) and its relevance for humans in Germany. Int J Med Microbiol. 2013; 303(6-7): 331-337.

Dorado-García A., Dohmen W., Bos ME.: Dose-response relationship between antimicrobial drugs and livestock-associated MRSA in pig farming. *Emerg Infect Dis.* 2015; 21(6): 950-959.

Espinosa-Gongora C., Damborg P., Saxmose Nielson S.: Effect of a disinfectant powder on Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* in pigs, bedding and air samples under simulated farm conditions. *The pig journal.* 2013; 68: 13 -18.

Linhares L., Yang M., Sreevatsan S., et al.: Munoz-Zanzi CA., Torremorell M., Davies P.: The effect of anatomic site and age on detection of *Staphylococcus aureus* in pigs. *J Vet Diagn Invest.* 2015: 55-60.

Nathaus R., Blaha T., Tegeler R., Meemken D.: Intra-Herdenprävalenz und Kolonisationsdynamik von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* in zwei Schweinezuchtbeständen. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr.* 2010; 123(5-6): 221-228.

Pletinckx LJ., Dewulf J., De Bleecker Y., et al.: Effect of a disinfection strategy on the methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* CC398 prevalence of sows, their piglets and the barn environment. *J Appl Microbiol.* 2013; 114(6): 1634-1641.

Verheghe M., Pletinckx LJ., Crombé F., et al.: Cohort study for the presence of livestock-associated MRSA in piglets: effect of sow status at farrowing and determination of the piglet colonization age. *Vet Microbiol.* 2013 23; 162(2-4): 679-686.

Verheghe M., Crombé F., De Man I.: Preliminary study of the effect of sow washing, as performed on the farm, on livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin status and strain diversity. *J of Swine health Prod.* 2013; 21(6): 313-318.

Verkade E., Kluytmans J.: Livestock-associated *Staphylococcus aureus* CC398: animal reservoirs and human infections. *Infect Genet Evol.* 2014; 21: 523-530.

Voss A., Loeffen F., Bakker J., Klaassen C., Wulf M.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pig farming. *Emerg Infect Dis.* 2005; 11(12): 1965-1966.

Weese JS., Zwambag A., Rosendal T., et al.: Longitudinal investigation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in piglets. *Zoonoses Public Health.* 2011; 58(4): 238-243.