

Tierärztliche Hochschule Hannover

**Untersuchungen zur
Intra-Herdenprävalenz und Kolonisationsdynamik von
Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* beim Schwein
und zur Wirksamkeit von Staubmasken zur Senkung der MRSA-
Exposition von Tierärzten in der Bestandsbetreuung von
Schweinebeständen**

IN AUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
- Doctor medicinae veterinariae -

vorgelegt von
Rolf Nathaus
Düren-Birkesdorf

Hannover 2011

Wissenschaftliche Betreuung:

**Univ. Prof Dr. Th. Blaha
Außenstelle für Epidemiologie**

1. Gutachter:

Univ. Prof Dr. Th. Blaha

2. Gutachter:

Univ. Prof. Dr. Günter Klein

Tag der mündlichen Prüfung:

19.05.2011

Meinen Eltern

...denn mit der Gewissheit steht es in der Tat so, dass man sagen kann, dass es Grade von Gewissheit gibt; also mehr oder weniger Sicherheit.

(Karl R. Popper: „Auf der Suche nach einer besseren Welt“)

Die folgende Arbeit ist in „Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift“ publiziert:

R. NATHAUS; TH. BLAHA; R. TEGELER, D. MEEMKEN

Intra-Herdenprävalenz und Kolonisationsdynamik von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* in zwei Schweinezuchtbetrieben.

Berl Münch Tierärztl Wochenschr 123, 221– 228 (2010)

Die folgende Arbeit ist in „Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift“ publiziert:

R. NATHAUS, J. SCHHULZ, J. HARTUNG, C. CUNY, A. FETSCH, TH. BLAHA, D. MEEMKEN

Zum Einsatz von Staubmasken zur Senkung der MRSA-Exposition von Tierärzten in der Bestandsbetreuung von Schweinebeständen – Eine Pilotstudie.

Berl Münch Tierärztl Wochenschr 124, 10– 17 (2011)

Beide Arbeiten wurden außerdem auf folgenden Veranstaltungen präsentiert:

Intra-Herdenprävalenz und Kolonisationsdynamik von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* in zwei Schweinezuchtbeständen

- Vortrag: XIV ISAH Congress 2009 of the International Society for Animal Hygiene, Vechta
- Vortrag: BpT-Kongress, 2. - 4. Oktober 2009, Nürnberg

Respiratory Masks against MRSA in Pig Production – Protective Tool Or Riskfactor?

- Poster: ASM – ESCMID conference on Methicillin-resistant staphylococci in animals: veterinary and public health implications. Sept. 2009, Covent Garden, London, UK.

Inhaltsverzeichnis

Kapitel 1:	Einleitung	1
Kapitel 2:	Intra-Herdenprävalenz und Kolonisationsdynamik von Methicillin-resistenten <i>Staphylococcus aureus</i> in zwei Schweinezuchtbetrieben publiziert in „Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift“	3
Kapitel 3:	Zum Einsatz von Staubmasken zur Senkung der MRSA-Exposition von Tierärzten in der Bestandsbetreuung von Schweinebeständen – Eine Pilotstudie publiziert in „Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift“	6
Kapitel 4:	Ergebnisse	9
Kapitel 5:	Diskussion	17
Kapitel 6:	Zusammenfassung	26
Kapitel 7:	Summary	28
Kapitel 8:	Literaturverzeichnis	30

Verzeichnis der Abkürzungen

S. aureus

Staphylococcus aureus

laMRSA

livestock-associated MRSA

MRSA

Methicillin-resistente Staphylococcus aureus

MSSA

Methicillin-sensible Staphylococcus aureus

Kapitel 1

Einleitung

Beim Schwein gilt *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*) als fakultativ pathogener Erreger, der beim gesunden Tier neben der Hautoberfläche auch die Schleimhäute des Oropharynx sowie Vaginal- und Präputialschleimhaut besiedelt. In der tierärztlichen Praxis wird der Erreger gelegentlich im Zusammenhang mit Cystitiden und Endometritiden beim Schwein nachgewiesen (Berner, 1981b; Taylor, 2006). Häufiger noch sind Mischinfektionen mit Streptokokken bei Arthritiden und Pneumonien, mit coliformen Bakterien bei Mastitiden oder mit *Staphylococcus hyicus* im Falle der Exsudativen Dermatitis (Selbitz, 2007).

Taxonomisch ist *Staphylococcus aureus* ein Vertreter der Gattung *Staphylococcus* aus der Familie der Micrococcaceae. Staphylokokken sind etwa 0,5 bis 1,5 µm große Kugelbakterien, die im nach Gram gefärbten Präparat eine haufenförmige Anordnung zeigen. Von dieser mit dem Bild einer Weintraube (griech: staphylé) umschriebenen Beobachtung leitet sich auch der Gattungsname ab. Die Vertreter der Gattung *Staphylococcus* sind fakultativ anaerob, unbeweglich und bilden keine Sporen. Sie zeichnen sich aber dennoch durch eine hohe Tenazität aus (Selbitz, 2007).

Bisher ist *Staphylococcus aureus* für die Bestandsgesundheit von Schweineherden immer noch von untergeordneter Bedeutung, und eine antibiotische Therapie ist im Rahmen der Beteiligung des Erregers an selteneren Mono- und häufigeren Mischinfektionen grundsätzlich unproblematisch. Weiterreichende epidemiologische Untersuchungen zur Bedeutung von *Staphylococcus aureus* in der Schweinehaltung sind erst mit dem Nachweis Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* Stämme (MRSA) bei dieser Tierart initiiert worden. Darüber hinaus hat der Erreger das Potenzial, neben dem Schwein auch den im direkten Umfeld der Tiere arbeitenden Menschen zu besiedeln. So konnte zunächst durch gezielte Untersuchungen gezeigt werden, dass Landwirte mit Schweinehaltung gegenüber Kontrollpersonen häufiger eine nasale Kolonisation mit *S. aureus* aufweisen (Aubry-Damon et al., 2004). Voss und Mitarbeiter wiesen nach, dass die jeweilige Schweinehaltung Ursprung der bei

den jeweiligen Landwirten gefunden Stämme war (Voss et al. 2005). In Einzelfällen werden heute auch klinische Erscheinungen beschrieben (Cuny et al., 2009). Ebenso ist ein Eintrag in Krankenhäuser in Einzelfällen nachgewiesen (Cuny et al., 2009).

Derzeit ist noch keine abschließende Einschätzung möglich, welche langfristige Bedeutung dem Erreger im Sinne einer „Gefährdung der Allgemeinheit“ zukommt. In der Einführung zum European Food Safety Authority-Report 2010, der die Ergebnisse einer EU-weiten Basisstudie zur Prävalenz von MRSA in der Schweinehaltung darstellt, wird aber festgehalten: „Die Untersuchung konzentrierte sich vornehmlich auf MRSA der Linie ST398, da MRSA ST398 ein berufsbedingtes Risiko für Menschen in Kontakt mit Schweinen darstellen und gelegentlich in Krankenhäuser eingetragen werden können“ (EFSA-Report, 2010).

Es ist daher folgerichtig, dass in naher Zukunft über reine Prävalenzstudien hinaus auch umfassende Risikoanalysen notwendig sind, die die verschiedenen Grade der Gefährdung für die Einschleppung und Verbreitung von MRSA ST398 in die jeweilige Schweinehaltung charakterisieren. Eine wichtige Voraussetzung hierfür ist, dass auch ein breiteres Verständnis für das Besiedelungsverhalten und die Dynamik von *S. aureus* innerhalb verschiedener Bestände geschaffen wird. Orientierende Daten hierzu lieferten Zwambag und Mitarbeiter (2009). Weiterhin besteht die Notwendigkeit, über sinnvolle Schutzmaßnahmen für die mit Schweinen in engem Kontakt stehenden Personen wie Landwirte und Tierärzte nachzudenken; sowohl zum Schutz derselben als auch nachgelagert zum Schutz der mit diesen Personengruppen im öffentlichen Raum (Krankenhaus etc.) in Kontakt tretenden Personen.

Die in der vorliegenden Arbeit zusammengefassten Publikationen greifen die aktualisierte Bedeutung von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* für die Schweinehaltung auf. Sie sollen einige grundlegende Daten zur Verbreitung und Dynamik von *S. aureus* und MRSA innerhalb verschiedener Herden liefern (Kapitel 2) bzw. erste Ansätze praxisnaher Möglichkeiten zum Schutz der in der Schweinehaltung tätigen Personen vor einer Besiedelung mit MRSA aufzeigen (Kapitel 3).

Kapitel 2

Intra-Herdenprävalenz und Kolonisationsdynamik von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* in zwei Schweinezuchtbeständen

Intra-herd prevalence and colonisation dynamics of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in two pig breeding herds

Rolf Nathaus¹, Thomas Blaha², Regina Tegeler², Diana Meemken²

Tierärztliche Gemeinschaftspraxis Vet-Team-Reken, Reken¹
Außenstelle für Epidemiologie der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover²

Berl Münch Tierärztl Wochenschr 123, 221– 228 (2010)

Zusammenfassung

Die vorgelegte Studie stellt Ergebnisse von Untersuchungen zur Intra-Herdenprävalenz und der Kolonisationsdynamik von Methicillin-resistenten (MRSA) und Methicillin-sensiblen (MSSA) *Staphylococcus aureus* in zwei unterschiedlichen und unabhängig voneinander wirtschaftenden Schweinebeständen in Nordwestdeutschland vor. Es wurden Nasentupfer von Sauen und Ferkeln, Wischproben von Gesäugen und von der direkten Umwelt der Schweine mikrobiologisch auf MRSA und MSSA untersucht. Die individuell gekennzeichneten Saugferkel wurden im Abstand von 3 Wochen wiederholt bis zum Ende des Flatdecks (Bestand A) bzw. bis zum Ende der Mast (Bestand B) untersucht. Die Intra-Herdenprävalenzen der beiden Bestände unterschieden sich zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten in hohem Maße. Auch die Zeitpunkte der Erstbesiedelung der Ferkel mit MRSA waren in beiden Beständen sehr unterschiedlich: Während im Bestand A die Ferkel zum Zeitpunkt der ersten Beprobung am Tag 1–3 häufig MRSA-positiv waren, konnten im Bestand B erst ab dem 21. Lebenstag MRSA-positiv Ferkel identifiziert werden. Ein MRSA-positives Ergebnis bei den Sauen führte zu einem wesentlich höheren Anteil von MRSA-positiven Ferkeln zum Zeitpunkt der Geburt. Die Untersuchungsergebnisse unterstützen weiterhin die Annahme, dass eine frühe Kolonisation der Ferkel mit Methicillin-sensiblen *S. aureus* (MSSA) einen protektiven Effekt gegen MRSA-Kolonisation aufweist. Im Laufe des Lebens der Tiere wechselte ihr MRSA-Kolonisationsstatus in vielen Fällen wiederholt. Die Untersuchungsergebnisse der Wischproben von der Umgebung der Tiere zeigen, dass eine ordnungsgemäß durchgeführte Reinigung und Desinfektion von Ställen und Buchten in einem der Bestände in der Lage war, das Vorkommen von MRSA in der Tierumwelt drastisch zu reduzieren.

Schlüsselwörter: livestock-associated MRSA, laMRSA, ST398, Schwein

Summary

This study presents data on the intra-herd prevalence and colonisation dynamics of Methicillin-resistant (MRSA) and Methicillin-sensible (MSSA) *Staphylococcus aureus* in two independent pig herds located in the Northwest of Germany. Swabs taken from the nasal cavity of sows and piglets, from the udder of the sows and from the direct environment of the pigs were tested microbiologically for MRSA and MSSA. The piglets were identified individually, tested at birth and then swabbed again every 3 weeks from birth to sale at the end of nursery with 25 kg (farm A), and at slaughter respectively (farm B). The intra-herd prevalence differed between the two farms remarkably. In addition, both farms differed concerning the point in time of the first detection of MRSA in piglets: While MRSA was detected in piglets on farm A within three days after farrowing, positive results in piglets did not occur before three weeks of life on farm B. An MRSA-positive result of the sow increased the number of MRSA-positive piglets on days 1–3. Moreover the results of this study support the suggestion, that an early colonisation of the piglets with Methicillin-sensitive *S. aureus* (MSSA) has a protective effect. Over time, the pigs changed their microbiological status of colonisation. Samples from the surroundings of the pigs revealed that the proper cleaning and disinfection on one of the study farms had a reducing effect on the MRSA occurrence in the farrowing pens and in the flat deck.

Keywords: livestock-associated MRSA, laMRSA, ST398, pig

Kapitel 3

Zum Einsatz von Staubmasken zur Senkung der MRSA-Exposition von Tierärzten in der Bestandsbetreuung von Schweinebeständen – Eine Pilotstudie.

Investigations into the use of respiratory masks for reducing the MRSA-exposure of veterinarians visiting regularly pig herds – first experiences.

Rolf Nathaus¹, Jochen Schulz², Jörg Hartung², Christiane Cuny³, Alexandra Fetsch⁴, Thomas Blaha⁵, Diana Meemken⁵

Tierärztliche Gemeinschaftspraxis Vet-Team-Reken, Reken¹

Institut für Tierhygiene, Tierschutz und Nutztierethologie der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover²

Robert Koch-Institut, Wernigerode³

Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin⁴

Außenstelle für Epidemiologie der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover⁵

Berl Münch Tierärztl Wochenschr 124, 10– 17 (2011)

Zusammenfassung

Die Studie liefert erste Erfahrungen zum kontrollierten Einsatz von Staubmasken gegen eine nasale Besiedelung von auf die Tierart Schwein spezialisierten Tierärzten mit Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA). Die Untersuchung wurde als Praxisversuch in die tägliche Routine einer tierärztlichen Praxis für Schweine integriert. Nach Erhebung des MRSA-Status und Abschluss eines definierten Dekolonisationsprotokolls traten sieben Tierärzte in den Versuch ein (fünf mit Masken, zwei Kontrollen ohne Maske). Die fünf „Versuchstierärzte“ benutzten Handschuhe und Staubmasken über mindestens 30 Kalendertage und 30 Betriebsbesuche. Die beiden „Kontrolltierärzte“ trugen nur Handschuhe. In einem Intervall von sieben Tagen wurden Nasenabstriche entnommen. Die Nasenabstriche und zehn Staubmasken pro Tierarzt wurden zunächst bakteriologisch untersucht. Anschließend wurden die Stämme molekularbiologisch typisiert.

Die Studie konnte zeigen, dass eine hohe MRSA-Exposition bestand. 68 % der Staubmasken waren MRSA-positiv. Während des gesamten Einsatzes der Staubmasken konnte bei vier Versuchstierärzten keine nasale Besiedelung mit MRSA nachgewiesen werden. Nur im Nasentupfer eines Versuchstierarztes waren MRSA trotz Maske nach zwei Wochen nachweisbar. Nach dem Ablegen der Masken wurden zwei Tierärzte rasch wieder mit MRSA besiedelt. Bei den beiden Kontrolltierärzten traten positive Nasentupfer erst nach 26 und 54 Tagen auf. Die hohe MRSA-Findungsrate an den Masken spricht für eine hohe Wahrscheinlichkeit, während der Routinearbeit in Schweinebeständen nasal mit MRSA besiedelt zu werden. Ob die Staubmasken das Potenzial haben, eine Besiedelung der Tierärzte mit MRSA zu vermeiden geht aus den Ergebnissen nicht hervor. Jedoch bestehen auch keine Hinweise, dass die geeignete Anwendung von Masken einen Risikofaktor für die nasale Besiedelung mit MRSA darstellt. Weitere Untersuchungen zum geeigneten Umgang mit Staubmasken und zur Quantifizierung ihrer protektiven Wirkung sind erforderlich.

Schlüsselwörter: MRSA ST398, Staub, Atemschutzmaske, Schwein

Summary

The study presents first experiences on the controlled use of respiratory masks against Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in a multi-person veterinary pig practice. Seven veterinarians entered the trial (five wearing masks, two wearing no masks) after the veterinarians had performed a decolonisation protocol. The pig herds were visited regularly by the veterinarians during the study period. The five “trial” veterinarians wore gloves and respiratory masks for at least 30 days and 30 farm visits. The two “control” veterinarians wore gloves only. Nasal swabs were collected at a seven day interval. Swabs and ten masks per “trial” veterinarian were bacteriologically tested for MRSA including MLST- and spa-typing.

The study showed a high MRSA-exposure for the veterinarians, since 68% of the masks were tested positive for MRSA. However, four vets stayed MRSA-negative while using the masks. Only one of the “trial” veterinarians became positive after two weeks. After the masks were not worn any more, two veterinarians returned to colonisation soon again. The two “control” veterinarians turned positive after 26 and 54 days, respectively. The high finding-rates of MRSA in the masks proof an enormous risk of nasal colonisation during routine work. The results of our study do not proof the potential of respiratory masks to prevent nasal colonisation of veterinarians with MRSA. However, there are no hints, that the proper use of masks could be a risk factor for becoming colonised. Further details of the proper use of masks and the quantification of their protective potential need further studies on a larger scale.

Keywords: St 398, dust, respiratory masks, pig

Kapitel 4

Zusammenfassung der Ergebnisse aus Kapitel 2

Intra-Herdenprävalenz und Kolonisationsdynamik von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* in zwei Schweinezuchtbeständen

Bei der in Kapitel 2 vorgestellten **Longitudinalstudie** wurden Nasentupfer von Sauen und zugehörigen Ferkeln zweier landwirtschaftlicher Betriebe (Betriebe A und B) auf das Vorkommen und die Besiedlungsdynamik von Methicillin-sensiblen (MSSA) und Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) Stämmen untersucht. Dabei wurden folgende Ergebnisse erzielt.

In **Betrieb A** konnte *S. aureus* bei 20 von 29 untersuchten **Sauen** aus drei verschiedenen Abferkelgruppen nachgewiesen werden. Die Isolate von zwei Sauen wurden als MSSA identifiziert, 15 Sauen waren nasal mit einem MRSA- Stamm besiedelt, und drei Sauen waren zeitgleich mit einem MRSA- und einem MSSA Stamm besiedelt. Die Beprobung der fünf Jungsauern im Isolierstall lieferte keinen MRSA-Nachweis.

Die mikrobiologische Untersuchung der Rachen-bzw. Nasentupfer von insgesamt 58 **Ferkeln** (zwei je untersuchter Sau) zu den Untersuchungszeitpunkten Tag 1–3, Tag 21, Tag 42 und Tag 63 lieferte folgendes Bild:

Die Anzahl *S. aureus*-positiver Ferkel betrug 19 zum Tag 1–3; bei neun Ferkeln konnte ein MRSA-Stamm und bei zehn Ferkeln ein MSSA-Stamm nachgewiesen werden. Zum Ende der Säugezeit am Tag 21 stieg die Zahl der Nachweise von *S. aureus* auf 43. Die Zahl MRSA-positiver Ferkel stieg auf 28. Fünfzehn Ferkel waren mit einem MSSA-Stamm besiedelt. Nach dem Absetzen am 24. Lebenstag verteilten sich die 34 positiven *S. aureus* Tupfer auf 11 reine MRSA-Nachweise und 19 reine MSSA-Nachweise. In vier Fällen konnte die zeitgleiche Besiedelung mit MRSA und MSSA nachgewiesen werden. Zum Ende der Aufzuchtperiode am Tag 63 konnten schließlich aus den Tupfern von 49 Ferkeln *S. aureus* isoliert werden. Von

insgesamt 30 MRSA-positiven Ferkeln waren 18 zeitgleich mit einem MSSA-Stamm besiedelt.

Die **Punkt-Prävalenzrate** MRSA-positiver Ferkel am Beprobungstermin Tag 1-3 betrug 16 % (9/58) gegenüber 48 % (28/58) am Tag 21. Nach dem Absetzen sank die Prävalenzrate auf 26 % (15/58) an Tag 42. Zum Beprobungstermin Tag 63 stieg die MRSA-Prävalenzrate bei Ferkeln wieder auf 52 % (30/58).

Vor dem Absetzen der Ferkel von der Sau konnte bei 54 % der Ferkel (31/58) mindestens ein positiver MRSA-Nachweis erbracht werden, gegenüber einem Anteil von 64 % der Ferkel (37/58) nach dem Absetzen.

Insgesamt waren 78 % (45/58) der untersuchten Ferkel in Bestand A zu mindestens einem Beprobungstermin der Studie MRSA-positiv.

Die **Dynamik der Kolonisation** mit *S. aureus* wurde als Abweichung aufeinanderfolgender Befunde derselben Tiere beschrieben. Dabei wurde jeder Wechsel der Besiedlung, bezogen auf das jeweils erste Beprobungsergebnis am Tag 1–3, zu jedem möglichen Befund (MRSA, MSSA, MRSA+MSSA oder *S.-aureus*-negativ) gezählt. Somit waren bei insgesamt vier Probennahmen im Bestand A maximal drei Wechsel des Befundes möglich.

Die mögliche Anzahl von drei Befundwechseln wurde bei 21 Ferkeln (36 %) beobachtet. Nur zwei Ferkel (3 %) wechselten den Befund im Beprobungszeitraum nicht. Insgesamt 81 % der Ferkel wechselten ihren Befund zwei (45 %) oder drei (36 %) Mal.

Unter Berücksichtigung des Besiedlungsstatus zum ersten Beprobungstermin Tag 1–3, zeigt sich, dass ein dreimaliger Befundwechsel in der Gruppe der zum Tag 1-3 *S.-aureus*-negativen Ferkel anteilig doppelt so häufig vorkam (17/39; 44 %) wie bei MRSA- (2/10; 20 %) bzw. MSSA-positiven Ferkeln (2/9; 22 %).

Bei Ferkeln, die am Tag 1–3 mit MSSA kolonisiert waren, konnten in der Summe aller Tupferproben aus den drei Folgeuntersuchungen durchschnittlich nur halb so viele MRSA-Nachweise (0,7 Nachweise pro Ferkel) festgestellt werden wie bei Ferkeln, die zur ersten Beprobung gar nicht mit *S. aureus* kolonisiert waren (1,4 Nachweise pro Ferkel). Waren die Ferkel bei der Erstbeprobung mit MRSA besiedelt,

konnten durchschnittlich 1,2 MRSA-Nachweise pro Ferkel in allen Folgetupfern derselben Ferkel nachgewiesen werden. Ferkel mit positiven wie auch negativen MRSA-Befunden hatten gleichermaßen MRSA-positive Sauen wie auch aus MRSA-negative Sauen zur Mutter. Während jedoch zur ersten Probennahme (Tag 1–3) nur 9 % (2/22) aller Ferkel aus MRSA-negativen Sauen selbst mit MRSA besiedelt waren, betrug dieser Anteil in der Gruppe der Ferkel aus MRSA-positiven Sauen 19 % (9/36).

Die Auswertung der **Umgebungstupfer** stellte sich wie folgt dar: Nach Ausstallung der Tiergruppe und vor der Reinigung und Desinfektion konnten in 29 von 34 Abferkelbuchten (85 %) und 14 von 20 Aufzuchtbuchten (70 %) MRSA kulturell in den Wischproben nachgewiesen werden. Nach der Reinigung und Desinfektion der Buchten war weder MRSA noch MSSA kulturell nachweisbar.

Im **Bestand B** war die Nachweisrate von *S. aureus* insgesamt geringer als in Bestand A: So wurde nur in 100 (29,2 %) von insgesamt 343 Tupfern von Ferkeln *S. aureus* nachgewiesen, gegenüber 145 von 232 Nasentupfern von Ferkeln in Bestand A (63 %).

Bei 20 beprobten **Sauen** aus zwei nachfolgenden Abferkelgruppen (10 Sauen Gruppe 1; 10 Sauen Gruppe 2) in Bestand B konnte gar keine nasale Besiedelung mit *Staphylococcus aureus* nachgewiesen werden. Die Nachuntersuchung von drei dieser Sauen, deren Ferkel am 21. Tag als MRSA-Träger identifiziert worden waren, ergab für die jeweiligen Sauen erneut negative Befunde. Bei der Untersuchung von Nasentupfern von sieben Jungsaunen vor der Einstallung in den Isolierstall konnte ebenfalls kein kultureller Nachweis von *S. aureus* geführt werden.

Die frühesten MRSA-Befunde bei **Ferkeln** konnten erst am Tag 21 der Probennahme bei drei von 39 Tieren erhoben werden. Nach Einstallung in die Aufzuchtställe stieg die Zahl MRSA-positiver Ferkel auf zehn von 39 untersuchten Tieren (Tag 42). An den Folgeterminen wurden dann nur drei (Tag 63) bzw. zwei Ferkel (Tag 84) als

MRSA-Träger identifiziert. Gleichzeitig wurden zu diesen beiden Zeitpunkten der Probenahme jeweils 24 Ferkel als Träger eines MSSA-Stammes identifiziert.

Nach Einstallung in die Mast (Tag 105) konnte der MRSA-Nachweis in acht Nasentupfern von noch 38 zur Beprobung verfügbaren Ferkeln geführt werden; sieben dieser Tiere waren zuvor zu keinem Beprobungstermin MRSA-positiv. Am 126. Lebenstag der Tiere konnte kein MRSA-Träger identifiziert werden. Am Tag 147 waren sieben Tiere MRSA-Träger, von denen vier bereits am Tag 105 MRSA-positiv gewesen waren. Am letzten Beprobungstermin, an dem insgesamt nur noch 34 Tiere beprobt werden konnten, stellte sich bei 33 Tieren heraus, dass die nasale Schleimhaut weder von MRSA noch von MSSA besiedelt war.

Die MRSA-Prävalenzrate für Ferkel des Bestandes B betrug 0 % zum Probenahmetermin Tag1-3, 8 % am Tag 21, 24 % am Tag 42, 8 % am Tag 63, 5 % am Tag 84, 21 % am Tag 105, 0% am Tag 126,18-% am Tag 147 und 3 %-am Tag 168.

Auch im Bestand B wurde untersucht, wie oft Folgebefunde voneinander abweichen. Durch die Beprobung der Tiere bis zum Ende der Mast waren bei insgesamt neun Probenahmen im Bestand B maximal acht Wechsel des Befundes möglich. Kein Ferkel wechselte den Befund mehr als sechs Mal. Nur ein Ferkel wurde zu allen Terminen mit gleichem Ergebnis beprobt. 80 % der Ferkel wechselten den Befund zwischen zwei und vier Mal.

Zusammenfassung der Ergebnisse aus Kapitel 3

Zum Einsatz von Staubmasken zur Senkung der MRSA-Exposition von Tierärzten in der Bestandsbetreuung von Schweinebeständen – Eine Pilotstudie.

In Kapitel 3 wird der praktische Einsatz von Staubmasken zur Prävention einer MRSA-Besiedelung während der täglichen Arbeitsroutine von in der Schweinepraxis tätigen Tierärzten untersucht. Neben einer möglichen protektiven Wirkung der Masken sollten Hinweise auf die Exposition der Tierärzte während des Betriebsbesuches ermittelt werden. Die Untersuchung lieferte folgende Ergebnisse:

Zunächst wurde im Rahmen einer Zweiphasigen Voruntersuchung der **MRSA-Status der sieben Versuchstierärzte** ermittelt.

Im Juni 2008 waren alle sechs untersuchten Tierärzte nasal mit ST398 besiedelt. Eine *spa*-Typisierung ergab in vier Fällen den *spa*-Typ t011 und in zwei Fällen den *spa*-Typ t034. Tierarzt 7 trat der Praxis erst im Dezember 2008 bei, so dass aus Juni 2008 keine Ergebnisse vorliegen. Im Dezember 2008 ließen sich in den Nasentupfern der Tierärzte 5 und 7 keine MRSA nachweisen. In den Nasenabstrichen der übrigen Tierärzte konnte der gleiche *spa*-Typ wie im Juni 2008 nachgewiesen werden.

Die erfolgreiche **Behandlung der Versuchstierärzte mit Mupirocin** wurde in zwei Kontrolluntersuchungen bestätigt. Damit gleiche Voraussetzungen gegeben waren, sind trotz fehlender Indikation auch die Tierärzte 5 und 7 in das Dekolonisationsprotokoll eingetreten.

Ein Überblick zum **MRSA-Status der** im Versuchszeitraum besuchten **Schweinebetriebe** ergab sich aufgrund verschiedener Ansätze:

1. Für 24 von 30 untersuchten Schweineständen konnte die Aussage „ST398-positiv“ auf Grundlage von Nasentupfern bei Landwirten und Schweinen getroffen werden.
2. Auf 22 anderen Schweinebeständen ergab sich der MRSA-Nachweis ausschließlich auf Grundlage beprobter Staubmasken.
3. Ein Kundenbetrieb wurde nach dem MRSA-Nachweis aus einer Hautinfektion bei einer Gruppe Aufzuchtferkeln als MRSA-positiv eingestuft.

Somit konnte aus den MRSA-Nachweisen bei Landwirten bzw. Schweinen und Staubmasken für 47 Betriebe der Praxis die Aussage „MRSA-positiv“ getroffen werden. Eine Anzahl von 43 dieser Betriebe wurde im Versuchszeitraum mindestens ein Mal angefahren. Das entspricht 38% (43/114) aller in den Versuchsphasen 1 und 2 angefahrenen Betriebe.

Während der **Versuchsphase 1** konnte bei vier der fünf Tierärzte mit Staubmaske keine nasale Besiedelung mit MRSA nachgewiesen werden, obwohl jeder der Tierärzte während der Versuchsphase 1 vielfach in MRSA-positiven Stallungen tätig war. Insgesamt wurden in der Versuchsphase 1 244 Betriebsbesuche in 114 verschiedenen Betrieben durchgeführt, von denen 43 als MRSA-positiv eingestuft werden.

Ein MRSA-Nachweis gelang in einem Nasentupfer von Tierarzt 4 zu Beginn der dritten Woche (U2) bzw. nach insgesamt 16 Betriebsbesuchen (U4). Zwischen dem negativen Ergebnis der Untersuchung zu Beginn der zweiten Woche (U1) und dem Nachweis von MRSA im Nasentupfer lagen zehn Betriebsbesuche in acht verschiedenen Betrieben. Auf sechs dieser acht Betriebe konnten MRSA in Staubmasken und/oder in Nasentupfern des Landwirtes nachgewiesen werden. Der dominierende *spa*-Typ der von Staubmasken isolierten MRSA in diesen Betrieben war t011 (5/6). Zu Beginn der vierten Woche waren keine MRSA im Nasentupfer von Tierarzt 4 nachzuweisen (U3). Eine Woche später war der Tupfer wieder MRSA-positiv (U4); danach endete Versuchsphase 1.

Mit den Untersuchungen U 5 und U 6 zu Beginn der **Versuchsphase 2** wurden in den Nasentupfern von Tierarzt 1 und Tierarzt 2 wieder MRSA nachgewiesen. Bis zu diesem Ergebnis absolvierte Tierarzt 1 fünf und Tierarzt 2 sechs Bestandsbesuche. Nur für Tierarzt 2 konnte in Versuchsphase 2 mit dem erneuten positiven MRSA-Befund auch ein Wechsel des *spa*-Typen von t034 vor der Dekolonisation zu t011 nachgewiesen werden.

Zwei Kontrolluntersuchungen von Tierarzt 3 erbrachten keinen MRSA-Nachweis. Die Kontrolle zusätzlicher Nasentupfer von Tierarzt 3, die direkt im Anschluss an den Besuch nachweislich positiver Betriebe genommen wurden, erbrachte ebenfalls negative Befunde.

Tierarzt 4 behielt den Status „MRSA-positiv“ aus der Untersuchung U 4 in den Untersuchungen U 5 und U 6 bei. Alle positiven MRSA-Befunde von Tierarzt 4 ließen sich dem *spa*-Typ t011 zuordnen.

Die Untersuchung der Nasentupfer von Tierarzt 5 erbrachte zu vier Untersuchungszeitpunkten (U 5 bis U 8) kein positives MRSA-Ergebnis. Die Nachuntersuchung ausgewählter Einzeltupfer direkt im Anschluss an den Besuch nachweislich positiver Betriebe blieb auch negativ.

Beide Kontrolltierärzte wechselten den Status von „MRSA-negativ“ zu „MRSA-positiv“ nach 26 (Tierarzt 7) bzw. 54 Tagen (Tierarzt 6).

Aus dem Pool der in Versuchsphase 1 getragenen **Staubmasken** wurden 50 Staubmasken aus 42 verschiedenen Betrieben untersucht.

Auf Grundlage der mikrobiologischen und molekularbiologischen Untersuchungen wurden MRSA auf 34 (68%) von 50 untersuchten Staubmasken in 30 von 42 verschiedenen Betrieben nachgewiesen. Bei wiederholten Besuchen desselben Betriebes konnten sowohl MRSA-positive als auch MRSA-negative Masken bestätigt werden. Positive Nachweise waren bereits nach Exposition von 15 Minuten im Aufenthaltsbereich der Tiere möglich.

Die Quantifizierung des MRSA-Nachweises auf 27 willkürlich ausgewählten, positiv getesteten Masken lieferte zwischen 3×10^0 und $1,3 \times 10^5$ Kolonie-bildende Einheiten (KbE) MRSA pro untersuchte Maske.

Die *spa*-Typisierung charakterisierte die von den Staubmasken gewonnenen MRSA-Isolate folgendermaßen: t011 (19 / 34), t034 (12 / 34), t108 (2 / 34), t1793 (1 / 34). Ein Vertreter eines jeden erkannten *spa*-Typs konnte exemplarisch in der MLST-Typisierung dem Sequenztyp ST 398 zugeordnet werden.

Kapitel 5

Diskussion der Untersuchung aus Kapitel 2

Intra-Herdenprävalenz und Kolonisationsdynamik von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* in zwei Schweinezuchtbeständen

Aus der in Kapitel 2 vorgestellten Untersuchung zum longitudinalen Verlauf der MRSA-Besiedelung von Schweinen in zwei Beständen resultieren die folgenden Annahmen:

- Die MRSA-Nachweishäufigkeit aus Nasentupfern von Schweinen kann von Betrieb zu Betrieb stark schwanken.
- Die MRSA-Nachweishäufigkeit innerhalb einer Herde wird vom Untersuchungszeitpunkt bestimmt.
- Es sind alle Sauen-Ferkel-Kombinationen der MRSA-Besiedelung möglich: positiv/positiv; positiv/negativ; negativ/negativ und negativ/positiv.
- Es bestehen Hinweise darauf, dass der Besiedelungsstatus der Sau einen Einfluss auf die MRSA-Nachweishäufigkeit bei Ferkeln hat.
- Die nasale Besiedelung der Schweine mit *Staphylococcus aureus* scheint nicht konstant zu sein, sondern einer Dynamik zu unterliegen.
- Von einer frühen Besiedelung der Ferkel mit MSSA könnte ein quasi protektiver Effekt gegenüber einer späteren MRSA-Besiedelung ausgehen.
- Eine nach den Regeln der guten landwirtschaftlichen Praxis durchgeführte Reinigung und Desinfektion ist gegen MRSA auf Stalloberflächen erfolgreich.

Trotz ubiquitärer Verbreitung von *S. aureus* in der Schweinhaltung, schwankte die nasale Besiedelung von Sauen und Ferkeln mit *S. aureus* (MSSA und MRSA) auf beiden Betrieben erheblich; sowohl auf Betriebsebene (Betriebsprävalenz), als auch unter Berücksichtigung verschiedener Untersuchungszeitpunkte (Punktprävalenz). In Betrieb A der Studie waren 20 von 29 beprobten Sauen nasal mit *S. aureus*

besiedelt, während in Betrieb B von Nasentupfern aus 20 Sauen *S. aureus* gar nicht isoliert werden konnte.

Bei Ferkeln variierte die Nachweisrate zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten zwischen wenigstens 33 % und maximal 84 % in Betrieb A sowie 10 % und 69 % in Betrieb B. Entsprechend schwankte auch die Nachweisrate Methicillin-resistenter Stämme in beiden Betrieben: In Betrieb A waren 18 Sauen (62 %) nasal mit MRSA besiedelt. Die Nachweisrate bei Ferkeln lag zwischen 0 % und 52 % in Betrieb A sowie 0% und 26 % In Betrieb B.

Deutliche Schwankungen der Betriebsprävalenz von MRSA sind auch das Ergebnis der auf Grundlage von Staubproben gewonnenen Daten der European Food Safety Authority (EFSA). Für Zuchtbetriebe wurde hier eine MRSA-Prävalenz von 0 % bis 46 % und für die produzierenden Betriebe von 0 % bis 51,2 % gefunden (EFSA-Report, 2009b). Als Einflussgrößen auf die MRSA-Nachweisrate werden die Betriebsart und –größe, vorgelagerte MRSA-positive Produktionsstufen, der Jungsauenzukauf sowie ein Verzug zwischen Probennahme und –untersuchung genannt (EFSA-Report 2010).

Daten zur Intraherdenprävalenz von MRSA unter Berücksichtigung des Alters der Tiere sind hingegen bisher selten und nur in einzelnen Fällen wurden Schweine im Sinne longitudinaler Studien wiederholt beprobt. In den eigenen Untersuchungen waren positive MRSA-Befunde bei Aufzuchtferkeln am 42. und 63. Lebenstag tendenziell häufiger festzustellen, als bei Saugferkeln am 1.-3. und 21. Lebenstag. In einer Longitudinalstudie von Zwambag et al. (2009) wurden vergleichbare Ergebnisse erzielt; die MRSA-Prävalenz bei Ferkeln schwankte zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten zwischen 1 % am Tag 1 nach der Geburt und maximal 65 % am Lebenstag 42. Smith et al. (2009) fanden Unterschiede der MRSA-Prävalenz zwischen verschiedenen Altersstufen: Fünf bis neun Wochen alte Schweine waren zu 90 -100 % MRSA-positiv, 18 Wochen alte Schweine waren zu 50 % MRSA-positiv und ältere Schweine waren zu 36 % MRSA-positiv.

Eine detaillierte Aufarbeitung der Ursachen, die eine Besiedelung der Ferkel mit MRSA im Verlaufe des Lebens begünstigen, bleibt geeigneten Risikoanalysen vorbehalten, die detailliert potenzielle Übertragungswege wie z.B. Tierverkehr (Remontierung), allgemeine Betriebshygiene, Fütterungsregime, Tierfluss (Rein-Raus), Art der Aufstallung (Gruppengrößen), Saugferkelversorgung (Hygiene bei zootecnischen Maßnahmen) beleuchten.

Die vorliegende Untersuchung gibt aber bereits Hinweise, dass den Sauen eine besondere Rolle für den Nachweis von MRSA bei Saugferkeln zukommen könnte, denn aus MRSA-negativen Sauen resultierten tendenziell weniger MRSA-positive Ferkel zum 1.-3. Lebenstag (siehe auch Zwambag et al., 2009).

Grundsätzlich scheint die nasale Besiedelung der Schweine mit *Staphylococcus aureus* nicht konstant zu sein, sondern einer Wechseldynamik zu unterliegen. So konnte in beiden Versuchsbetrieben ein häufiger Wechsel des MRSA-Status wiederholt beprobter Tiere nachgewiesen werden, der auch von Zwambag et al. (2009) beschrieben wurde.

Harlizius et al. (2010) haben Jungsauen aus MRSA-negativen Zuchtbetrieben über die Eingliederung hinaus im nachgelagerten Sauenbetrieb wiederholt beprobt. Nach Einstellung der Jungsauen in einen MRSA-positiven Sauenbetrieb, wurden sie ebenfalls MRSA-positiv, wobei die Nachweisrate zwischen 61 % in der ersten Woche über 49% in der zweiten Woche zu 73 % in der dritten Woche nach Einstellung schwankte.

Die Beobachtung eines mehrfachen Befundwechsels der nasalen Besiedelung von Schweinen mit MRSA legt den Schluss nahe, dass analog zur humanmedizinischen Terminologie von einer „intermittierenden Besiedelung“ (Kluytmans et al., 1997) der Schweine gesprochen werden kann. In welchem Umfange es sich bei Einzeltierproben eher um eine Kontamination aus dem Umfeld der Schweine (z.B. Stallstaub) handelt, bleibt zunächst offen. Da wir jedoch auch in einem MRSA-

positiven Umfeld Schweine mehrfach MRSA-negativ beproben konnten, spricht einiges für eine differenziertere Erreger-Wirts-Beziehung. Hinweise hierauf geben auch die Daten von Denis et al. (2008) wonach die MRSA-Prävalenz bei Sauen grundsätzlich niedriger zu sein scheint als bei Ferkeln und Mastschweinen.

Zum besseren Verständnis der Beziehung zwischen *S. aureus* resp. MRSA und der Tierart Schwein sind auch Untersuchungen notwendig, die über den alleinigen Erregernachweis hinaus die Erregermenge quantifizieren (Literatur). In der Humanmedizin werden darüber hinaus Eigenschaften wie das Penetrieren der Staphylokokken in die Schleimhautzellen (Literatur) oder Antikörperprofile zur Charakterisierung des MRSA-Trägertums einbezogen (Literatur).

Aktuell wird der Nasentupfer als bevorzugtes diagnostisches Werkzeug zur MRSA-Diagnostik beim Schwein angesehen (de Neeling et al., 2007; Khanna et al., 2008). Ohlinger et al. (2010) haben im Rahmen eines Gesundheitsmonitorings bei Schweinen MRSA in 126 von 230 Nasentupfern gefunden. Spülproben derselben Tiere nach bronchoalveolärer Lavage (BALF) waren aber nur in 32 Fällen positiv.

Vergleichende Untersuchungen zum Nachweis von MRSA bei Schweinen aus verschiedenen Lokalisationen sind aber bisher noch nicht publiziert worden. Daher ist nicht auszuschließen, dass bei nasal negativ beprobten Schweinen doch MRSA aus dem Nasenrachenraum, von der äußeren Haut oder aus dem Kot nachgewiesen werden können; vor allem im Verlaufe einer Mehrfachbeprobung. Auf Grundlage der bisherigen Erkenntnisse wäre dieses Vorgehen aber Voraussetzung für Interventionsmaßnahmen, die z.B. die Einstellung MRSA-negativer Jungsauen zum Aufbau „negativer Herden“ vorsehen (Hartung et al., 2010).

Die Vermutung, dass eine frühe nasale Besiedelung der Ferkel mit MSSA einen protektiven Effekt im Sinne einer exklusiven Konkurrenzbesiedelung haben könnte, muss in weiteren Studien geprüft werden. Entsprechende Hinweise hierzu liegen aus der Humanmedizin vor (Dall`Antonia et al., 2003).

Als Arbeitshypothese muss dieser Ansatz im Rahmen von Interventionsstudien auch unter Einsatz anderer nicht-pathogener Keime weiter verfolgt werden. Aktuelle Untersuchungen hierzu liegen aus der humanmedizinischen Mikrobiologie vor, wonach ein von *S. epidermidis* produziertes Enzym (serine protease Esp) die Bildung eines *S. aureus* Biofilms zerstört und verhindert (Tadayuki Iwase et al., 2010).

Den Einfluss von betriebsüblichen Desinfektionsmaßnahmen auf die MRSA-Nachweise im Umfeld der Schweine hat die vorliegende Studie jeweils vor und nach der Belegung von Abteilen bzw. Buchten verfolgt. Ein Erfolg dieser Maßnahme wird daraus abgeleitet, dass dieselbe zum Ende eines Produktionsdurchganges mit MRSA kontaminierte Fläche nach der Desinfektionsmaßnahme und unmittelbar vor Neubelegung mit Schweinen keine MRSA-Nachweise mehr erbrachte.

Da die Beprobung der Oberflächen erst unmittelbar vor Aufstallung der Tiere stattfand und die Abteile vor Neubelegung zum Teil mehrtägig leer standen, wird von einem nachhaltigen Effekt der Maßnahme ausgegangen, solange keine MRSA-positiven Tiere eingestallt werden. Im Hinblick auf die diskutierte Abhängigkeit der Saugferkelbefunde vom MRSA-Status der Sauen ist das Ergebnis wichtig, da die Sauen bei erfolgreicher Desinfektion des Umfeldes als wichtigste frühe Besiedelungsquelle für die Ferkel angenommen werden müssen.

Diskussion der Untersuchung aus Kapitel 3

Zum Einsatz von Staubmasken zur Senkung der MRSA-Exposition von Tierärzten in der Bestandsbetreuung von Schweinebeständen – Eine Pilotstudie.

Mit der Feststellung, dass MRSA der klonalen Linie ST398 vom Schwein grundsätzlich auf den Menschen übertragen werden können (Huijsdens et al., 2006; Morgan, 2008), stellt sich nahezu zwangsläufig die Frage nach geeigneten Schutzmaßnahmen. Dies umso mehr, als bisher keine zufrieden stellenden Ergebnisse aus gezielten Interventionsstudien vorliegen, die wesentlich über bekannte Grundsätze der Infektionsprophylaxe hinausgehen.

Da sowohl der direkte Tierkontakt als auch der Stallstaub als mögliche MRSA-Besiedelungsquelle erkannt wurden (EFSA-Report, 2009; Broens et al., 2008), rücken neben dem in der Praxis meist etablierten Overall nun auch Handschuhe und Staubmasken als mögliche Präventionsmaßnahmen in den Vordergrund (Hartung et al., 2010). Allerdings liegen diesen Angaben nur wenige Literaturquellen zu Grunde (Wulf et al., 2008; Denis et al., 2009) und der potenzielle Nutzen dieser Maßnahme wird eher von etablierten Grundsätzen der Krankenhaushygiene abgeleitet.

Die bisher verfügbaren Angaben zum Einsatz von Handschuhen und Staubmasken resultieren aus retrospektiven Befragungen von Landwirten oder Tierärzten im Rahmen von Fall-Kontroll-Studien (Wulf et al., 2008; Denis et al., 2009). Dabei wird die Benutzung von Handschuhen und Masken sogar als „Risikofaktor“ für eine Besiedelung mit MRSA angesehen (Denis et al., 2009), da mehr MRSA-kolonisierte als nicht-kolonisierte Personen das Tragen von Handschuhen und Atemschutzmasken angaben. Jedoch wird der konkrete Umgang mit den jeweiligen Schutzmaßnahmen nicht näher beschrieben. Die Autoren halten es aber für möglich, dass ein unzureichender Schutz seine Ursache z.B. in einem wiederholten

Einsatz gebrauchter Masken hat, oder dass die Handhygiene nach dem Ablegen der Masken mangelhaft war (Wulf et al., 2008).

Dieser Mangel an verfügbaren bzw. einander widersprechender Daten war Grundlage für die Frage, ob der kontrollierte Einsatz von Staubmasken durch Tierärzte einen Schutz vor der nasalen Besiedelung mit MRSA bieten kann. Gleichzeitig sollte anhand der mikrobiologischen Untersuchung von getragenen Staubmasken überprüft werden, ob hieraus Hinweise auf die MRSA-Exposition der Tierärzte während der Arbeitsroutine abgeleitet werden können.

Die Verlaufskontrolle der nasalen MRSA-Besiedelung von sieben Versuchstierärzten einer auf Schweine spezialisierten Tierarztpraxis wurde im Anschluss an eine Studie des Robert-Koch-Instituts durchgeführt, die eine MRSA-Statuserhebung von Tierärzten, Landwirten und deren Angehörigen im Praxisgebiet zum Ziel hatte (Cuny et al., 2009). Darin konnte gezeigt werden, dass Schweinehaltungen, in denen MRSA vom Sequenztyp ST398 auftreten, in der Kundschaft der an der Studie beteiligten Tierarztpraxis häufig vertreten sind. Das Verteilungsmuster der ermittelten spa-Typen zeigt, dass t011 und t034 auf den untersuchten Betrieben dominieren (Cuny et al., 2009).

Vor dem Hintergrund einer insgesamt hohen MRSA-Prävalenz auf den betreuten Betrieben und unter Berücksichtigung der zu Grunde liegenden Literatur (Denis et al., 2009), war eigentlich schon zu Beginn der 30-tägigen Versuchsphase 1 (Einsatz der Staubmasken) mit einer baldigen Rekolonisation aller zuvor sanierten Versuchstierärzte gerechnet worden. Tatsächlich konnte aber eine nasale Besiedelung mit MRSA bei vier von fünf Maskenträgern und bei beiden Kontrollen ohne Maske nicht nachgewiesen werden. Hierbei ist allerdings zu berücksichtigen, dass

- die nachweisbare MRSA-Exposition der Versuchspersonen je nach MRSA-Status (sofern bekannt) der besuchten Betriebe und Besuchsintervall deutlich schwankte (Tabelle 2).

- eine MRSA-Statuserhebung nicht für alle im Versuchszeitraum besuchten Schweinehaltungen möglich war.
- individuelle Risikofaktoren für eine MRSA-Besiedelung wie z.B. Alter, Geschlecht, eventuelle Erkrankungen und lokale Immunabwehr (Wertheim et al., 2005) nicht berücksichtigt wurden.

Die Unterschiede in der Exposition werden anhand der deutlich schwankenden Zahl nachweisbarer Kolonie-bildender Einheiten auf den Masken deutlich. Ein Zusammenhang zwischen Tragezeit oder Tätigkeit und Keimzahl im Betrieb konnte in der vorliegenden Untersuchung nicht festgestellt werden. Gleichzeitig zeigt aber der insgesamt hohe Anteil positiv beprobter Atemmasken von 68 % (34/50) eine erhebliche MRSA-Exposition der Versuchspersonen über die Luft. Damit unterstreicht die Studie die Bedeutung des Luftweges für die Verbreitung von MRSA.

Obwohl die insgesamt geringe Zahl an Probanden abschließend keine statistisch sichere Beurteilung der Schutzfunktion der untersuchten Staubmasken zulässt bestehen begründete Hinweise darauf, dass

- der kontrollierte Gebrauch von Staubmasken in Tierställen praktikabel ist.
- der sachgerechte Einsatz von Staubmasken kein erhöhtes Risiko für eine nasale Besiedelung mit MRSA darstellt.
- Staubmasken das Kontaminationsrisiko von im Stall tätigen Personen mit MRSA mindern können.

Zur detaillierten Klärung, in welchem Umfang Staubmasken eine Absenkung des nasalen Keimdrucks („bacterial load“) leisten, müssen auch quantitative Untersuchungen der nasalen Besiedelung mit und ohne Maske durchgeführt werden. In wie weit mit Staubmasken vor diesem Hintergrund eine Gesundheitsprophylaxe geleistet werden kann (von Eiff et al., 2001), bleibt offen.

Unabhängig von einem bisher noch nicht quantifizierten Risiko durch laMRSA für die menschliche Gesundheit scheint der kontrollierte Einsatz von Staubmasken für Personen, die in der Schweinehaltung arbeiten auch empfehlenswert, um einer Verschleppung von MRSA durch kontaminierte Personen (Träger) in sensible Bereiche, in denen sich Risikopatienten aufhalten, zu vermeiden oder zu verhindern.

Kapitel 6

Zusammenfassung

Rolf Nathaus

Untersuchungen zur Intra-Herdenprävalenz und Kolonisationsdynamik von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* beim Schwein und zur Wirksamkeit von Staubmasken zur Senkung der MRSA-Exposition von Tierärzten in der Bestandsbetreuung von Schweinebeständen

Die Arbeit stellt im ersten Teil Ergebnisse von Untersuchungen zur Intra-Herdenprävalenz und der Kolonisationsdynamik von Methicillin-resistenten (MRSA) und Methicillin-sensiblen (MSSA) *Staphylococcus aureus* in zwei unterschiedlichen und unabhängig voneinander wirtschaftenden Schweinebeständen in Nordwestdeutschland vor. Es wurden Nasentupfer von Sauen und Ferkeln, Wischproben von Gesäugen und von der direkten Umwelt der Schweine mikrobiologisch auf MRSA und MSSA untersucht. Die individuell gekennzeichneten Saugferkel wurden im Abstand von 3 Wochen wiederholt bis zum Ende des Flatdecks (Bestand A) bzw. bis zum Ende der Mast (Bestand B) untersucht. Die Intra-Herdenprävalenzen der beiden Bestände unterschieden sich zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten in hohem Maße. Auch die Zeitpunkte der Erstbesiedelung der Ferkel mit MRSA waren in beiden Beständen sehr unterschiedlich: Während im Bestand A die Ferkel zum Zeitpunkt der ersten Beprobung am Tag 1—3 häufig MRSA-positiv waren, konnten im Bestand B erst ab dem 21. Lebenstag MRSA-positive Ferkel identifiziert werden. Ein MRSA-positives Ergebnis bei den Sauen führte zu einem wesentlich höheren Anteil von MRSA-positiven Ferkeln zum Zeitpunkt der Geburt. Die Untersuchungsergebnisse unterstützen weiterhin die Annahme, dass eine frühe Kolonisation der Ferkel mit Methicillin-sensiblen *S. aureus* (MSSA) einen protektiven Effekt gegen MRSA-Kolonisation aufweist. Im Laufe des Lebens der Tiere wechselte ihr MRSA-Kolonisationsstatus in vielen Fällen wiederholt. Die Untersuchungsergebnisse der Wischproben von der Umgebung der Tiere zeigen, dass eine ordnungsgemäß

durchgeführte Reinigung und Desinfektion von Ställen und Buchten in einem der Bestände in der Lage war, das Vorkommen von MRSA in der Tierumwelt drastisch zu reduzieren.

In einer zweiten Untersuchung wurden erste Erfahrungen zum kontrollierten Einsatz von Staubmasken gegen eine nasale Besiedelung von auf die Tierart Schwein spezialisierten Tierärzten mit Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) gesammelt. Die Untersuchung wurde als Praxisversuch in die tägliche Routine einer tierärztlichen Praxis für Schweine integriert. Nach Erhebung des MRSA-Status und Abschluss eines definierten Dekolonisationsprotokolls traten sieben Tierärzte in den Versuch ein (fünf mit Masken, zwei Kontrollen ohne Maske). Die fünf „Versuchstierärzte“ benutzten Handschuhe und Staubmasken über mindestens 30 Kalendertage und 30 Betriebsbesuche. Die beiden „Kontrolltierärzte“ trugen nur Handschuhe. In einem Intervall von sieben Tagen wurden Nasenabstriche entnommen. Die Nasenabstriche und zehn Staubmasken pro Tierarzt wurden zunächst bakteriologisch untersucht. Anschließend wurden die Stämme molekularbiologisch typisiert. Die Studie konnte zeigen, dass eine hohe MRSA-Exposition bestand. 68 % der Staubmasken waren MRSA-positiv. Während des gesamten Einsatzes der Staubmasken konnte bei vier Versuchstierärzten keine nasale Besiedelung mit MRSA nachgewiesen werden. Nur im Nasentupfer eines Versuchstierarztes waren MRSA trotz Maske nach zwei Wochen nachweisbar. Nach dem Ablegen der Masken wurden zwei Tierärzte rasch wieder mit MRSA besiedelt. Bei den beiden Kontrolltierärzten traten positive Nasentupfer erst nach 26 und 54 Tagen auf. Die hohe MRSA-Findungsrate an den Masken spricht für eine hohe Wahrscheinlichkeit, während der Routinearbeit in Schweinebeständen nasal mit MRSA besiedelt zu werden. Ob die Staubmasken das Potenzial haben, eine Besiedelung der Tierärzte mit MRSA zu vermeiden geht aus den Ergebnissen nicht hervor. Jedoch bestehen auch keine Hinweise, dass die geeignete Anwendung von Masken einen Risikofaktor für die nasale Besiedelung mit MRSA darstellt. Weitere Untersuchungen zum geeigneten Umgang mit Staubmasken und zur Quantifizierung ihrer protektiven Wirkung sind erforderlich.

Kapitel 7

Summary

Rolf Nathaus

Investigations into the Intra-herd prevalence and colonisation dynamics of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in pigs and into the efficacy of respiratory masks for reducing the MRSA-exposure of veterinarians visiting regularly pig herds

In part one the study presents data on the intra-herd prevalence and colonisation dynamics of Methicillin-resistant (MRSA) and Methicillin-sensible (MSSA) *Staphylococcus aureus* in two independent pig herds located in the Northwest of Germany. Swabs taken from the nasal cavity of sows and piglets, from the udder of the sows and from the direct environment of the pigs were tested microbiologically for MRSA and MSSA. The piglets were identified individually, tested at birth and then swabbed again every 3 weeks from birth to sale at the end of nursery with 25 kg (farm A), and at slaughter respectively (farm B). The intra-herd prevalence differed between the two farms remarkably. In addition, both farms differed concerning the point in time of the first detection of MRSA in piglets: While MRSA was detected in piglets on farm A within three days after farrowing, positive results in piglets did not occur before three weeks of life on farm B. An MRSA-positive result of the sow increased the number of MRSA-positive piglets on days 1–3. Moreover the results of this study support the suggestion, that an early colonisation of the piglets with Methicillin-sensitive *S. aureus* (MSSA) has a protective effect. Over time, the pigs changed their microbiological status of colonisation. Samples from the surroundings of the pigs revealed that the proper cleaning and disinfection on one of the study farms had a reducing effect on the MRSA occurrence in the farrowing pens and in the flat deck.

In part two the study presents first experiences on the controlled use of respiratory masks against Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in a multi-person veterinary pig practice. Seven veterinarians entered the trial (five wearing masks, two wearing no masks) after the veterinarians had performed a decolonisation protocol. The pig herds were visited regularly by the veterinarians during the study period. The five “trial” veterinarians wore gloves and respiratory masks for at least 30 days and 30 farm visits. The two “control” veterinarians wore gloves only. Nasal swabs were collected at a seven day interval. Swabs and ten masks per “trial” veterinarian were bacteriologically tested for MRSA including MLST- and spa-typing.

The study showed a high MRSA-exposure for the veterinarians, since 68% of the masks were tested positive for MRSA. However, four vets stayed MRSA-negative while using the masks. Only one of the “trial” veterinarians became positive after two weeks. After the masks were not worn any more, two veterinarians returned to colonisation soon again. The two “control” veterinarians turned positive after 26 and 54 days, respectively. The high finding-rates of MRSA in the masks proof an enormous risk of nasal colonisation during routine work. The results of our study do not proof the potential of respiratory masks to prevent nasal colonisation of veterinarians with MRSA. However, there are no hints, that the proper use of masks could be a risk factor for becoming colonised. Further details of the proper use of masks and the quantification of their protective potential need further studies on a larger scale.

Kapitel 8

Literaturverzeichnis

ARMAND-LEFÈVRE, L., R. RUIMY u. A. ANDREMONT (2005):

Clonal comparison of *Staphylococcus aureus* isolates from healthy pig farmers, human controls, and pigs.

Emerg. Infect. Dis. 11, 711–714.

AUBRY-DAMON, H., K. GRENET, P. SALL-NDIAYE, D. CHE, E. CORDEIRO, M. E. BOUGNOUX, E. RIGAUD, Y. LE STRAT, V. LEMANISSIER, L. ARMAND-LEFÈVRE, D. DELZESCAUX, J. C. DESENCLOS, M. LIÉNARD u. A. ANDREMONT (2004):

Antimicrobial resistance in commensal flora of pig farmers.

Emerg. Infect. Dis. 10, 873–879.

BARBER, M. (1964):

Naturally occurring methicillin-resistant staphylococci.

J. Gen. Microbiol. 35, 183–190.

BERNER, H. (1981b):

Untersuchungen zum Vorkommen von Harnwegsinfektionen bei Muttersauen, 2.

Mitteilung: Harnwegsinfektionen bei Schlachtschweinen.

Tierärztliche Umschau 36, 250–255.

BfR, Berlin (2009):

Grundlagenstudie zur Erhebung der Prävalenz von MRSA in Zuchtschweinebeständen vorgelegt.

Stellungnahme Nr. 044/2009 des BfR vom 25. März 2009.

BROCKMANN, S., H. BERNARD, N. KLEINKAUF, C. WAGNER-WIENING u. A. JANSEN (2009):

Aktuelle Untersuchungsergebnisse zur Prävalenz von Zoonoseerregern bei Nutztierärzten.

Vortrag Bpt-Kongress Nürnberg, 2009.

BROENS E. M., E. A. M. GRAAT, P. J. VAN DER WOLF, I. V. F. VAN DEN BROEK, E. W. TIEMERSMA, A. W. VAN DE GIESSEN u. M. C. M. DE JONG (2008):

MRSA in pigs: a new threat to human health?

Poster, WIAS Science Day, Wageningen, Netherlands, 2008.

BROENS, E. M., E. A. GRAAT, P. J. VAN DER WOLF, I. V. VAN DER BROEK, E. W. TIEMERSMA, A. W. VAN DE GIESSEN u. M. C. M. DE JONG (2008a):

Prevalence study and risk factor analysis of NT-MRSA in pigs in the Netherlands.

Jahrestreffen der American Society for Microbiology zu Antimicrobial resistance in zoonotic bacteria and foodborne pathogens, Copenhagen, Denmark, 2008.

BROENS, E. M., E. A. M. GRAAT, P. J. VAN DER WOLF, E. VAN DUIJKEREN, A. VAN NES, J. A. WAGENAAR, A. W. VAN DE GIESSEN u. M. C. M. DE JONG (2008b):

Transmission of NT-MRSA in the Pig Production Chain in the Netherlands.

Proceedings zum 20. IPVS Kongress, Durban, Südafrika, 2008.

CUNY, C., R. NATHAUS, F. LAYER, B. STROMMENGER, D. ALTMANN u. W. WITTE (2009):

Nasal Colonisation of Humans with Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) CC398 with and without Exposure to Pigs.

PLoS ONE 4(8): e6800.

DALL`ANTONIA M ET AL. (2003):

Competition between methicillin-sensitive and -resistant in the anterior nares.

J. of Hosp. Inf. 61, 62—67.

DE NEELING, A. J., M. J. VAN DEN BROEK, E. C. SPALBURG, M. G. VAN SANTEN- VERHEUVEL, W. D. DAM-DEISZ, H. C. BOSHUIZEN, A. W. VAN DE GIESSEN, E. VAN DUIJKEREN u. X. W. HUIJSDENS (2007):

High prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pigs.
Vet. Microbiol. 122, 366—372.

DENIS, O., C. SUETENS, M. HALLINS, B. CATRY, I. RAMBOER, M. DISPAS, G. WILLEMS, B. GORDTS, P. BUTAYE u. M.J. STRUELENS (2009):

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in swine farm personel, Belgium.
Emerg. Infect. Dis. 15, 1098–1101.

DENIS, O., C. SUETENS, M. HALLIN, I. RAMBOER, B. CATRY, B. GORDTS, P. BUTAYE u. M. J. STRUELENS (2008):

High prevalence of “livestock-associated” methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in swine and pig farmers in Belgium.

18th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID),
Barcelona , Spain.

ENRIGHT, M. C., N. P. DAY, C. E. DAVIES, S. J. PEACOCK u. B. G. SPRATT (2000):

Multilocus sequence typing for characterization of methicillin-resistant and methicillin-susceptible clones of *Staphylococcus aureus*.

J. Clin. Microbiol. 38, 1008—1015.

EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY, E. F. S. A. (2007):

Report of the Task Force on Zoonoses Data Collection including a proposal for technical specifications for a baseline survey on the prevalence of Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in breeding pigs.

The EFSA Journal 129, 1–14.

EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY, E. F. S. A. (2009):
Scientific Opinion of the Panel on Biological Hazards on a request from the European Commission on Assessment of the Public Health significance of meticillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in animals and foods.
The EFSA Journal 993, 1—73.

EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY, E. F. S. A. (2010):
Analysis of the baseline survey on the prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in holdings with breeding pigs, in the EU, 2008.
Part B: factors associated with MRSA contamination of holdings
The EFSA Journal 1597, 1—67.

HANSELMANN, B. A., S. A. KUTH, J. ROUSSEAU, D. E. LOW, B. M. WILLEY, A. MCGEER u. J. S. WEESE (2006):
Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonisation in veterinary personel.
Emerg. Infect. Dis. 12, 1933—1938.

HARLIZIUS, J., C. LAMBRECHT, T. SCHULZE-HORSEL, M. G. R. HENDRIX, A. W. FRIEDRICH u. J. WINKELMANN (2008):
Prevalence of MRSA in pig production units in North-Rhine Westphalia, Germany.
Proceedings zum 20. IPVS Kongress, Durban, Südafrika 2008, 161.

HUIJSDENS, X. W., B. J. VAN DIJKE, E. SPALBURG, M. G. VAN SANTEN-VERHEUVEL, M. E. HECK, G. N. PLUISTER, A. VOSS, W. J. WANNET u. A. J. DE NEELING (2006):
Community-acquired MRSA and pig farming.
Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob. 5, 26—29.

KHANNA, T., R. FRIENDSHIP, C. DEWEY u. J. S. WEESE (2008):
Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* colonization in pigs and pig farmers.
Vet. Microbiol. 128, 298—303.

KLUYTMANS, J., A. VAN BELKUM u. H. VERBRUGH (1997):

Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks.

Clin. Microbiol. Rev. 10, 505–520.

LEWIS, H. C., K. MOLBAK, C. REESE, F. M. AARESTRUP, M. SELCHAU, M. SORUM u. R. L. SKOV (2008):

Pigs as source of methicillin –resistant *Staphylococcus aureus* CC398 infections in humans, Denmark.

Emerg. Infect. Dis. 14, 1383–1389.

MCCONEGHY, K. W., D. J. MIKOLICH u. K. L. LAPLANTE (2009):

Agents for the Decolonisation of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*.
Pharmacotherapy 29, 263–280.

MEEMKEN, D., C. CUNY, W. WITTE, U. EICHLER, R. STRAUDT u. T. BLAHA (2008):

Occurrence of MRSA in pigs and in humans involved in pig production – preliminary results of a study in the northwest of Germany.

Dtsch. Tierärztl. Wochenschr. 115, 132—139.

MEEMKEN, D., T. BLAHA, R. TEGELER, B. A. TENHAGEN, B. GUERRA, J. A. HAMMERL, A. HERTWIG, A. KÄSBOHRER, B. APPEL u. A. FETSCH (2009):

Livestock associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (La MRSA) Isolated from Lesions of Pigs at Necropsy in Northwest Germany Between 2004 and 2007.

Zoonoses and Public Health doi: 10.1111/j.1863-2378.2009.01313.x.

MORGAN, M. (2008):

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and animals: zoonosis or humanosis?

J. Antimicrob. Chemoth 62, 1181–1187.

PAN, A., A. BATTISTI, A. ZONCADA, F. BERNIERI, M. BOLDINI, A. FRANCO, M. GIORGI, M. LURESCIA, S. LORENZOTTI, M. MARTINOTTI, M. MONACO u. A. PANTOSTI (2009):

Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 infection, Italy.

Emerg. Infect. Dis. 15, 845—847.

ROHR, U., C. MUELLER, M. WILHELM, G. MUHR u. S. GATERMANN (2003):

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* whole-body decolonisation among hospitalized patients with variable site colonization by using mupirocin in combination with octenidine dihydrochloride.

J. Hosp. Infect. 54, 3005—3009.

SELBITZ H.-J. (2007):

Bakterielle Krankheiten der Tiere

In: M. Rolle, A. Mayr (Hrsg.), Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre

Enke Verlag, Stuttgart 8. Auflage, 481-558

SCHULZ, J. u. J. HARTUNG (2009):

Nachweis von MRSA in Schweinestallluft mit Impingement und nachfolgender Membranfiltration.

Gefahrstoffe – Reinhaltung der Luft, Springer-VDI-Verlag, Düsseldorf 69, 348—352.

SHOPSIN, B., M. GOMEZ, S. O. MONTGOMERY, D. H. SMITH, M. WADDINGTON, D. E. DODGE, D. A. BOST, M. RIEHMAN, S. NAIDICH u. B. N. KREISWIRTH (1999):

Evaluation of Protein A Gene Polymorphic Region DANN Sequencing for Typing of *Staphylococcus aureus* Strains.

J. Clin. Microbio.l 37, 3556—3563.

SMITH, T. C., M. J. MALE, A. L. HARPER, J. S. KROEGER, G. P. TINKLER, E. D. MORITZ, A. W. CAPUANO, L. A. HERWALDT u. D. J. DIEKEMA (2009):
Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Strain ST398 Is Present In
Midwestern U.S. Swine And Swine Workers.
PloS ONE 4 (1): e4258.

TAYLOR, D.J. (2006):
Miscellaneous Bacterial Infections
In: B.E. Straw (Hrsg.) Diseases of Swine, Blackwell Publishing, 817-846

VAN BELKUM, A., D.C. MELLES, J.K. PEETERS, W.B. VAN LEEUWE, E. VAN
DUIJKEREN, X.W. HUIJSDENS, E. SPALBURG, A.J. DE NEELING u. H.A. (2008)
Methicillin-Resistant and -Susceptible *Staphylococcus aureus* sequence Type 398 in
Pigs and Humans:
Emerg. Infect. Dis. 14, 479–483.

VAN DEN BROEK, I. V. F., B. A. G. L. VAN CLEEF, A. HAENEN, E. M. BROENS, P.
J. VAN DER WOLF, M. J. M. VAN DEN BROEK, X. W. HUIJSDENS, J. A. J. W.
KLUYTMANS, A. W. VAN DE GIESSEN u. E. W. TIEMERSMA (2008):
Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in people living and working in pig farms.
Epidemiology and Infection 137, 700—708.

VAN DUIJKEREN, E., R. IKAWATY u. J. J. BROEKHUIZEN-STINS (2008):
Transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* between different kinds
of pig farms.
Vet. Microbiol. 126, 383–389.

VAN DUIJKEREN, E., M. D. JANSEN, S.C. FLEMMING, H. DEN NEELING, J. A.
WAGENAAR, A. H. W. SCHOORMANS, A. VAN NES u. A. C. FLUIT (2007):
Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in pigs with exudative epidermitis.
Emerg. Infect. Dis. 13, 1408—1410.

VAN LOO, I., X. W. HUIJSDENS, E. TIEMERSMA, A. DE NEELING, N. VAN DE SANDE-BRUIJNSMA, D. BEAUJEAN, A. VOSS u. J. KLUYTMANS (2007):
Emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* of animal origin in humans.
Emerg. Infect. Dis. 13, 1834–1839.

VON EIFF, C., K. BECKER, K. MACHKA, H. STAMMER u. G. PETERS (2001):
Nasal carriage as a source of *Staphylococcus aureus* bacteremia.
N. Engl. J. Med. 344, 11–16.

VOSS, A., F. LOEFFEN, J. BAKKER, C. KLAASSEN u. M. WULF (2005):
Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pig farming.
Emerg. Infect. Dis. 11, 1965—1966.

WELINDER-OLSSON, C., K. FLORÉN-JOHANSSON, L. LARSSON, S. ÖBERG, L. KARLSSON u. C. ÅHRÉN (2008):
Infection with Panton-Valentine Leukocidin-Positive Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* t0 34.
Emerg. Infect. Dis. 14, 1271–1272.

WERTHEIM, H. F. L., D. C. MELLES , M. C. VOS, W. VAN LEEUWEN, A. VAN BELKUM, H. A. VERBRUGH u. J. L. NOUWEN (2005):
The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections.
Lancet Infect. Dis. 5, 751–762.

WERTHEIM, H. F. L., M. KLEEF, M. C. VOS, A. OTT, H. VERBRUGH u. W. FOKKENS (2006):
Nosepicking and nasal carriage of *Staphylococcus aureus*.
Infect. Control. Hosp. Epidemiol. 27, 863–867.

WIELER, L. (2008):

MRSA – Ein Problem keineswegs nur der Humanmedizin.
Deutsches Tierärzteblatt 7, 900–903.

WILLIAMS, R. E. O. (1963):

Healthy carriage of *Staphylococcus aureus*: its prevalence and importance.
Bacteriol. Rev. 27, 56–71.

WITTE, W., B. STROMMENGER, C. STANEK u. C. CUNY (2007):

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in humans and animals, central Europe.
Emerg. Inf. Dis. 13: 255—258.

WRIGHT, J. G., S. JUNG, R. C. HOLMAN, N. N. MARANO u. J. H. MCQUISTON (2008):

Infection control practices and zoonotic disease risks among veterinarians in the United States.
J. Am. Vet. Med. Assoc. 232, 1863–1872.

WULF, M., M. SORUM, A. VAN NES, R. SKOV, W. J. G. MELCHERS, C. H. W. KLAASSEN u. A. VOSS (2008):

Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among veterinarians: an international study.
Clin. Microbiol. Infect. 14, 29–34.

ZWAMBAG, A., R. FRIENDSHIP, S. WEESE u. T. ROSENDAL (2009):

A longitudinal study of MRSA colonisation: Where and when do pigs become infected?
Proceedings zum 40. Jahrestreffen der American Association of Swine Veterinarians 2009, 77–79.