

# Livestock-associated MRSA – ein Paradebeispiel für die Notwendigkeit des One-Health-Ansatzes

**Karsten Becker**

Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universitätsklinikum Münster

Die Globalisierung hat unseren Blick dafür geschärft, dass auch auf dem Gebiet der Infektionsmedizin zwischen der menschlichen Gesellschaft und den Nutz- und Wildtierpopulationen sowie der Umwelt ein hochkomplexes Geflecht an Interaktionen und Abhängigkeiten besteht. Dieses als „One World – One Health“ bezeichnete Konzept trifft besonders auch für das Gebiet der Infektionsmedizin zu. Zunehmend wird erkannt, wie vielfältig und flexibel, aber auch wie potentiell gefährlich der Austausch von Mikroorganismen im Prozess der Überwindung von Wirts- und Habitatsgrenzen für Mensch, Tier und Umwelt sein kann. Mikroorganismen und ihre Resistenzeigenschaften kennen keine Grenzen, weder staatlicher noch organisatorischer Natur.

Ein aktuelles Beispiel für die Überwindung von Wirtsgrenzen und den Erwerb von Resistenzmerkmalen stellt seit der Jahrtausendwende das Auftreten von Livestock-associated (LA) Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA)-Stämmen dar, das eng mit der Nutztierhaltung verknüpft ist. In unserer Stammsammlung reichen die wahrscheinlich weltweit ältesten LA-MRSA-Stämme (CC398) bis ins Jahr 2000 zurück. Stämme des klonalen Komplexes CC398 haben es zweimal geschafft, den Wirt zu wechseln und sich an den jeweiligen „neuen“ Wirt anzupassen: Vom Menschen ausgehend haben sie unter Aufnahme eines die Methicillinresistenz kodierenden genetischen Elementes (*SCCmec*) und dem Erwerb von spezifischen Virulenzfaktoren einen Wirtswechsel auf das Hausschwein (auch Rind, Geflügel, Begleittiere) vollzogen. Von dort dringen sie über die Besiedlung von landwirtschaftlich tätigen Beschäftigten wieder zurück in die humane Population unter Beibehaltung der Methicillinresistenz. In der Normalbevölkerung Deutschlands sind MRSA nur sehr selten (0,7%) anzutreffen, darunter stellen LA-MRSA im Nordwesten Deutschlands aber den größten Anteil dar. LA-MRSA stellen für den Patienten einerseits ein individuelles Risiko dar, eine Infektion mit diesem Erreger zu bekommen, andererseits bergen sie auch die Gefahr nosokomialer Transmissionen. LA-MRSA besitzen das pathogene Potential, die typischen *S. aureus*-verursachten Infektionen zu verursachen. Zusätzlich zu den klassisch nosokomialen HA-MRSA (= hospital/healthcare-associated MRSA) und den unabhängig von einem Kontakt zu Gesundheitseinrichtungen erworben community-associated MRSA (CA-MRSA) erhöhen LA-MRSA somit die Krankheitslast und verursachen zusätzliche sozio-ökonomische Kosten sowohl im human- als auch im veterinärmedizinischen Bereich.

In Deutschland konnten wir im Rahmen einer multizentrischen, deutschlandweiten Studie im Zeitraum von 2004/05 zu 2010/11 einen Anstieg des Anteils von LA-MRSA im Krankenhausbereich und ambulanten Sektor von 0,3% auf 5,4% nachweisen, wobei das LA-MRSA-Vorkommen sich insbesondere auf solche Regionen konzentriert, die eine hohe Dichte schweinehaltender landwirtschaftlicher Betriebe aufweisen (z.B. Münsterland im Nordwesten Deutschlands). Auf beiden Seiten der niederländisch-deutschen EUREGIO werden hohe LA-MRSA-Raten in Krankenhäusern gefunden, so dass dort bis zu 30% aller MRSA zum klonalen LA-MRSA-Komplex CC398 (hauptsächlich *spa*-Typen t011 und t034) gehören. Je nach Region ist ein signifikanter Anteil von beruflich exponierten Personen im Landwirtschafts-, Nahrungsmittelherstellungs- und Veterinärbereich mit LA-MRSA besiedelt.

LA-MRSA gehören in Deutschland und Europa überwiegend zum klonalen Komplex CC398 und bergen *SCCmec*-Elemente der Haupttypen IV und V, seltener auch IX, X bzw. XII. Neben diesen *mecA*-positiven LA-MRSA gibt es weitere klonale Linien, insbesondere auch solche, die anstatt des *mecA*-Gens ein *mecC*-Gen besitzen, das innerhalb eines spezifischen Kassettentyps (*SCCmec* XI) angeordnet ist und die Betalaktamresistenz bedingt. *mecC*-MRSA-Stämme wurden vor allem in Rindermilchproben, aber auch bei anderen Nutztieren sowie bei Begleittieren und Wildtieren nachgewiesen. Auch humane Besiedlungen und Infektionen durch diese Stämme sind beschrieben. Insgesamt kommen *mecC*-MRSA bisher noch selten in der humanen Population vor. Kürzlich wurde von unserer Arbeitsgruppe bei einem Patienten zum ersten Mal auch ein *mecB*-Gen besitzender MRSA-Stamm nachgewiesen, auch hier mit möglicher tierassoziiierter Herkunft. Bei diesem Stamm liegt die besondere Bedeutung darin, dass die genetische Information auf einem Multiresistenzplasmid kodiert ist, das – im Vergleich zu den *SCCmec* – ein besonders leicht mobilisierbares genetisches Element darstellt. Hinzu kommt ein Ko-Selektionsdruck durch weitere Resistenzgene auf diesem Plasmid.

Resistenzen gegenüber Schwermetalle bzw. Metalloide (z.B. Zink, Kupfer, Quecksilber, Arsen) können parallel zu Antibiotikaresistenzen auftreten. Sie kommen nicht selten gekoppelt im gleichen mobilen genetischen Element vor. So können trotz Wegfalls des Antibiotika-Selektionsdruckes bei Beibehaltung des Selektionsdruckes durch einen anderen Faktor (z.B. Schwermetalle) Antibiotika-resistenten Mikroorganismen weiterhin selektiert werden. Wir konnten in unserem Untersuchungsgut zeigen, dass seit dem Jahr 2000 (retrospektiver Nachweis erster CC398-LA-MRSA) der Anteil zinkresistenter LA-MRSA-Stämme auf nahezu 100% gestiegen ist, während bei den „klassischen“ nosokomialen HA-MRSA eine Zinkresistenz weiterhin nur sporadisch nachzuweisen ist.

Antibiotika müssen bei Mensch und Tier rational eingesetzt werden; Indikationen und Konsequenzen ihres Einsatzes sind individuell abzuwägen. Zur Umsetzung des „One World – One Health“-Konzeptes gilt es, Barrieren zwischen den Fachgebieten und den verschiedenen Bereichen der humanen und veterinären Gesundheitssysteme zu überwinden und koordiniert mit den öffentlichen Gesundheitsdiensten und allen Beteiligten Strategien zur Bekämpfung der Resistenzprobleme zu entwickeln und umzusetzen.