

**Außenstelle für Epidemiologie der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover**

## **Abschlussbericht**

für das Teilprojekt 2808HS020 aus dem Verbundvorhaben  
„MRSA-Problematik in der Nutztierhaltung“

**„Entwicklung der Intraherdenprävalenz von MRSA bei  
Schweinen in Zucht- und Ferkelerzeugerbetrieben“**



**Meemken, D.; Brockers, B.; Meyer, L.; Fischer, S.; Blaha, T.**

**Außenstelle für Epidemiologie Bakum,  
Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover**

**Laufzeit 18.05.2009 bis 31.12.2011**

# 1. Ziele und Aufgabenstellung des Vorhabens

## 1.1 Planung und Ablauf des Vorhabens

Ziel dieses Teilprojektes des Verbundvorhabens „MRSA-Problematik in Nutztierbeständen“ ist die Erforschung wissenschaftlicher Grundlagen zum Infektions- und Besiedlungsverlauf sowie zu effizienten Kontroll- und Bekämpfungsmaßnahmen von MRSA bei Schweinen in Zucht- und Ferkelerzeugerbetrieben. Innerhalb des Teilprojektes wurde auf eine deutschlandweite Verteilung der Studienbestände in landwirtschaftlich strukturell unterschiedlichen Regionen geachtet. Die Bearbeitung fand folglich in den Regionen Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen, Ostdeutschland und Bayern statt. Der zeitliche Ablauf des Teilprojektes wurde anhand eines Milestoneplans (Tab. 1) dargestellt.

Tabelle 1: Milestones für das Projekt 2808HS020

Teilaufgabe	2009			2010				2011			
	Quartal 2	Quartal 3	Quartal 4	Quartal 1	Quartal 2	Quartal 3	Quartal 4	Quartal 1	Quartal 2	Quartal 3	Quartal 4
Erstellung + Abstimmung des Fragebogens	■	■									
Einführung + Etablierung der Triplex-PCR	■	■									
Querschnittsstudie in Zucht- und Ferkelerzeugern	■	■	■								
Mikrobiologische Untersuchungen der Proben	■	■	■	■	■	■	■				
Untersuchung aller MRSA-Isolate mittels Triplex-PCR	■	■	■	■	■	■	■	■			
Auswahl geeigneter MRSA-positiver Bestände			■	■							
Untersuchung im 1. Reproduktionszyklus				■	■	■					
Auswertung + Erarbeitung von spez. Maßnahmenkatalogen					■	■	■				
Untersuchung im 2. Reproduktionszyklus						■	■	■			
Endergebnisse + Erarbeitung von allg. Maßnahmenkatalog				■	■	■	■	■	■	■	
Berichtswesen + Dokumentation der Ergebnisse				■	■	■	■	■	■	■	
Vorbereitung wissenschaftl. Publikationen		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

### Ablauf

Um der Zielsetzung des Projekts gerecht zu werden, wurde es in zwei Phasen gegliedert. In einer ersten Phase wurden in einer Querschnittsstudie geeignete Betriebe identifiziert. Diese wurden dann in einer zweiten Phase in einer Longitudinalstudie über einen längeren Zeitraum mit zwei Untersuchungsperioden (Durchgängen) begleitet.

## **Die Querschnittsstudie**

Die Ermittlung der laut Projektvorgaben benötigten MRSA-positiven Zuchtbestände erfolgte über den Nachweis von MRSA in Stallstaubproben. Dabei wurde, angelehnt an das Verfahren der EFSA in ihrer Querschnittsstudie in Zuchtbeständen in Europa, in jedem Bestand über alle Stallabteile hinweg eine repräsentative Staubprobe an fünf Stellen à 500 cm<sup>2</sup> gesammelt.

Auf diese Weise wurden in Niedersachsen fünf, in Nordrhein-Westfalen elf, in Bayern 13 und in Ostdeutschland drei Bestände untersucht.

Zur Bestätigung des durch Stallstaub ermittelten MRSA-Status im Hinblick auf die Longitudinalstudie und zur Schätzung der Intraherdenprävalenz wurden in Niedersachsen und Ostdeutschland in je drei und in Nordrhein-Westfalen und in Bayern in je vier Beständen noch jeweils die Nasentupfer von 60 Schweinen untersucht. Um eine möglichst repräsentative Auswahl innerhalb der Population zu erreichen, wurden Tiere verschiedener Altersklassen in unterschiedlichen Stallabteilen beprobt.

## **Die Longitudinalstudie**

Da die Projektvorgaben forderten, die Untersuchungen ausschließlich in MRSA-positiv identifizierten Zucht- und Ferkelerzeugerbetriebe durchzuführen, wurde die Auswahl der in der Longitudinalstudie einbezogenen Bestände aufgrund der Ergebnisse der Querschnittsstudie getroffen. Des Weiteren wurden die regionale Verteilung und die Betriebsstruktur als Auswahlkriterien berücksichtigt, um einen möglichst repräsentativen Untersuchungsansatz zu gewährleisten.

## **Die Datenerhebung anhand eines spezifisch erarbeiteten Fragebogens**

Um einen aussagekräftigen und spezifisch auf das Projekt abgestimmten Fragebogen erstellen zu können, wurde dieser in Kooperation mit allen Mitgliedern des Verbundprojekts erarbeitet. Somit hatte Institut die Möglichkeit, spezifisch auf das zu bearbeitende Teilprojekt abgestimmte Fragen einzubringen.

Diese Betriebsfragebögen wurden für jeden der in der Longitudinalstudie untersuchten Bestände vom Projektbearbeiter und dem Betriebsbesitzer gemeinsam ausgefüllt. Auf dem sogenannten „Stammdatenblatt“ wurden insbesondere Haltungsbedingungen, Hygienemaßnahmen, Tierkontakte, Bestandsdaten und routinemäßige Behandlungen und Impfungen erfasst. Zusätzlich wurde bei jeder

Bestandsuntersuchung ein sogenannter „wiederkehrender Fragebogen“ ausgefüllt, der Fragen nach Zu- und Verkäufen, antibiotischen und sonstigen tierärztlichen Behandlungen im Zeitraum zwischen zwei projektbezogenen Bestandsbesuchen enthielt.

Zielsetzung der standardisierten Befragung war es, eventuell bestehende Zusammenhänge zwischen dem Auftreten Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* im Bestand und betriebstechnischen sowie tierhygienischen Abläufen zu erfassen und auszuwerten.

## **1.2 Wissenschaftlicher und technischer Stand, an den angeknüpft wurde**

### **Staphylokokken**

Die Familie der Staphylokokken zählt zum Genus der Micrococcaceae; es handelt sich um gram-positive Bakterien. Diese erstmals 1874 von Theodor Bilroth beschriebenen, kugelförmigen Bakterien haben ihren Namen von den meist „traubenförmigen“ Zusammenballungen („staphylos“ = Traube, „coccus“ = rund), welche sie lichtmikroskopisch auszeichnen. Sie sind unbeweglich, können keine Sporen bilden und sind fakultative Anaerobier. Von Streptokokken lassen sie sich mittels Katalase-Reaktion unterscheiden (HARRIS et al. 2002).

Es lassen sich diverse Spezies bzw. Subspezies aus dieser großen Familie der Staphylokokken unterscheiden. Sie werden nach ihrer Fähigkeit, über eine Prothrombin-Aktivierung Fibrinogen in Fibrin zu verwandeln und so eine Plasmakoagulation herbeizuführen, in die Koagulase-positiven und Koagulase-negativen Staphylokokken unterteilt. *Staphylococcus aureus* zählt zu den Plasmakoagulase-positiven Vertretern.

### ***Staphylococcus aureus***

*Staphylococcus aureus* zählt sowohl in der Human- als auch der Tiermedizin zu den bedeutsamsten Vertretern der Familie der Staphylokokken und wird den fakultativ pathogenen Keimen zugeordnet. In der Humanmedizin ist er Verursacher diverser Weichteilinfektionen, lokaler eitriger, aber auch invasiver, tiefergehender Infektionen. Zudem kann *S. aureus* auch Sepsis, Endokarditis sowie Toxin-assoziierte Syndrome wie das Toxic-Shock-Syndrom, das Scalded-Skin-Syndrom oder Enterotoxin-

induzierte Lebensmittelvergiftungen auslösen. *S. aureus* ist sehr anspruchslos, halotolerant und wächst auf den meisten Nährmedien im Temperaturbereich von 18 - 40°C. Auf Blutagar bildet *S. aureus* die typischen, 1-2 mm großen, namensgebenden gold-gelb pigmentierten Kolonien, die meistens von einer deutlichen  $\beta$ -Hämolyse begleitet werden. Temperaturen von 60°C toleriert *S. aureus* für 30 Minuten; aus Staub lässt er sich auch nach Monaten noch erfolgreich kultivieren. *S. aureus* übersteht die Magen-Darm-Passage bei Menschen und Tieren und lässt sich auch im Kot nachweisen. Der Keim findet sich bei kolonisierten Menschen vor allem im Nasenvorhof, aber auch auf der Rachenschleimhaut, in den Ausführungsgängen der Mamma, im Darm, perianal, axillar sowie perineal (GATERMANN u. MIKSITS 2009). In der Tiermedizin ist *S. aureus* ebenfalls häufig anzutreffen und findet sich vor allem als bedeutsamer Mastitis-Erreger in Milchkuhherden oder als zum Teil seuchenhaft verlaufende Synovitis bei Mastgeflügel. Wund- und Weichteilinfektionen, aber auch passive Kolonisation durch *S. aureus* können bei allen Tierarten beobachtet werden. Wie bei allen gram-positiven Bakterien ist das Grundgerüst der Staphylokokken geprägt durch eine vielschichtige Murein-Wand. Innerhalb dieser Peptidoglykanstruktur finden sich wichtige Virulenzfaktoren, welche eine rasche Verbreitung von *S. aureus* erleichtern und die Pathogenität erhöhen. Sie lassen sich in zwei Klassen einordnen: Die zellwandassoziierten Proteine und die extrazellulären Toxine.

### **Virulenzfaktoren von *S. aureus***

Der Clumping Factor (C.F.) beziehungsweise das Fibrinogen-bindende Protein von *S. aureus* ist in der Lage, eine Adhäsion zwischen Fibrinogen in verletztem Gewebe und Keim herzustellen. Gleichmaßen ist der Clumping Factor aber auch an einer stabilen Kolonisierung von Metalllegierungen und Plastikmaterialien beteiligt, was sich in der Humanmedizin durch gezielte Nachweise an Kathetern und Implantaten zeigte (GEIPEL u. HERMANN 2005).

Das Fibronectin-bindende Protein kann am Multiadhäsionsprotein in der extrazellulären Matrix binden und ermöglicht *S. aureus* so die Anheftung und Kolonisation an verletzten Geweben, Blutkoagula, Thromben und insbesondere den Muzin-Carbohydrathaltigen Schleimhäuten des Nasenvorhofs (FOSTER 2002; LOWY 1998).

Weitere zellwandassoziierte Proteine (Protein A, Koagulase, Elastin-bindendes Protein, Staphylokinase oder das Kollagen-bindendes Protein) spielen bei einer Keiminvasion oder der Umgehung des Immunsystems eine Rolle (FOSTER 2002).

Einen weiteren Hauptpathogenitätsfaktor von *S. aureus* stellt seine Fähigkeit zur Biofilmbildung dar. Durch diese Exopolysaccharidmatrix ist *S. aureus* in der Lage, seine Resistenz gegenüber Antibiotika, Desinfektionsmitteln und Immunabwehr deutlich zu steigern. Beeinflusst wird die Bildung eines Biofilms durch Temperatur, pH-Wert, Osmolarität, Eisengehalt, Zuckergehalt und Sauerstoffgehalt der Umgebung (ZIEGLER 2006).

Zudem sind die von *S. aureus* gebildeten Toxine von großer Bedeutung. Zu ihnen zählen als Auslöser des Toxic-Shock-Syndrom das TSST-1, welches als Superantigen eine überschießende Immunreaktion induziert (LANG et al. 2003). Einige *S. aureus* produzieren zusätzlich die Enterotoxine A bis M, welche als Lebensmitteltoxine bekannt sind (PARADISE et al. 1996). Andere Stämme von *S. aureus* bilden die Exfoliativtoxine A, B und D, die zudem bei Säuglingen auftretenden Staphylococcal Scalded Skin Syndrome, welches auch als Morbus Ritter von Rittershain bezeichnet wird, führen können. Diese Exfoliativtoxine verursachen großflächige Erytheme durch Spaltung des Haftproteins Desmoglein 1, wodurch die Zellverbindungen im Stratum granulosum gelöst werden und es somit zu Blasenbildung der Haut kommt (PREVOST et al. 2003).

**Tabelle 2: Wichtige zellwandassoziierte Virulenzmerkmale von Staphylococcus aureus mit Angriffspunkten und Wirkungen (FOSTER 2002)**

Virulenzmerkmal	Lokalisation	Angriffspunkt	Wirkungsweise
<b>Protein A</b>	Zellwand-assoziiertes Protein	Fc-Stück von IgG	Hemmung phagozytischer Zellen, Opsonierung wird behindert
<b>Fibronectin-bindendes Protein</b>	Zellwand-assoziiertes Protein	Multiadhäsions-proteine in der Extrazellulären Matrix	Ermöglicht Anheftung und Kolonisation von Geweben, Thromben, Koagula
<b>Kollagen-bindendes Protein</b>	Zellwand-assoziiertes Protein	Direkte Bindung eines der Hauptstruktur-proteine	Häufigste Ursache bakterieller Arthritis/ Osteomyelitis
<b>Fibrinogen-bindendes Protein (CF A + B)</b>	Zellwand-assoziiertes Protein	Bindung und Aktivierung von Fibrinogen	Aktivierung von Thrombozyten; Aktivierung der Gerinnungskaskade
<b>Koagulase</b>	Oberflächen-assoziiertes Exotoxin	Bindet an Prothrombin, bildet Staphylothrombin-Komplexe	Fibrinogen-aktivierung, unterstützt Oberflächen-anheftung
<b>Elastin-bindendes Protein</b>	Oberflächen-nahes Exotoxin	Bindet an Bestandteile der Extrazellulärmatrix von elastischem Gewebe	Beteiligt an Gewebsanheftung
<b>Kapsel</b>	Oberflächen-gebundene Schleimkapsel	Abwehrzellen, Gefäße	Schutz der Zelle vor der Abwehr, Beteiligung an Biofilmbildung

## **Verbreitung von *S. aureus***

Die beschriebene hohe Tenazität von *S. aureus* ist vermutlich einer der Gründe für die weite Verbreitung; die meisten Studien gehen von einer nasalen Kolonisationsrate von 13 bis 40% beim Menschen aus (KLUYTMANS et al. 1997; NOBLE et al. 1967). Die Kolonisation ist jedoch nur bei einem geringen Teil der Bevölkerung bzw. der Tiere stabil. Es wird davon ausgegangen, dass nur etwa 20% der Bevölkerung permanente Träger sind, während etwa 60% der Bevölkerung nur intermittierend *S. aureus* tragen (PEACOCK et al. 2001).

Es werden verschiedene Risikofaktoren vermutet, die eine Besiedlung begünstigen. Unter anderem steigt das Risiko einer Besiedlung mit *S. aureus* signifikant bei Schweinehalten an, wobei die Wahrscheinlichkeit der Besiedlung in Abhängigkeit zur Bestandsgröße steigt (HÉLÈNE et al. 2004).

Andere Risikofaktoren sind häufige Aufenthalte in Krankenhäusern, Hautläsionen, Antibiotikabehandlungen und Immundefizienz (KLUYTMANS et al. 1997; NOBLE et al. 1967).

Wieler wies 2008 nach, dass auch Methicillin-sensible *Staphylococcus aureus* des Typs ST398 in Schweinebeständen vorkommen und stellte die These auf, dass diese MSSA den Ursprung der in Schweinebeständen hauptsächlich nachgewiesenen MRSA ST398 darstellen (WIELER 2008).

## **Resistenzmechanismen von *S. aureus***

Die rasche Möglichkeit zur Resistenzbildung von *S. aureus* und damit auch von MRSA ist in Verbund mit der kurzen Generationszeit und der hohen Tenazität der Staphylokokken einer der Hauptgründe für die große Problematik, die dieser Keim in der Human- und Veterinärmedizin einnimmt. So wird durch jeden Einsatz von Antiinfektiva der Selektionsdruck nicht nur auf die zu bekämpfende Bakterienspezies, sondern auch auf die Normalflora erhöht (KAYSER 1998).

Im Folgenden soll ein kurzer Überblick über die Mechanismen der Resistenzbildung von *S. aureus* gegeben werden.

### **Resistenz gegen $\beta$ -Lactam-Antibiotika (Penicilline, Cephalosporine, Carbapeneme)**

Die  $\beta$ -Lactam-Antibiotika mit dem Prototyp Penicillin waren die erste antibiotische Wirkungsklasse, die zur Behandlung bakterieller Infektionen zur Verfügung stand,

und wurden 1928 vom Briten Alexander Fleming entdeckt. Die Wirkungsweise aller  $\beta$ -Lactame beruht auf einer kovalenten Bindung der Penicillin-bindenden Proteine (PBP) an der Zelloberfläche des Bakteriums. Dadurch inhibieren sie die Peptidoglycansynthese, an deren Ende Murein entsteht, welches für die Stabilität der bakteriellen Zellwand von entscheidender Bedeutung ist. Außerdem führt die direkte Hemmung bestimmter PBPs, welche zum Teil auch enzymatische Aufgaben in der Bakterienzelle übernehmen, zur Lysis. Die  $\beta$ -Lactame wirken somit in ausreichender Konzentration bakterizid (KROKER et al., 2002).

Es gibt verschiedene Resistenzmechanismen gegen  $\beta$ -Lactame; weit verbreitet bei gram-positiven und gram-negativen Keimen ist die Bildung bakterieller  $\beta$ -Lactamasen, welche durch eine Hydrolyse des Lactam-Ringes zur Inaktivierung der antibiotischen Wirkung führen. Penicillinase-feste  $\beta$ -Lactame, zum Beispiel Cephalosporine, werden von der Hydrolyse nicht betroffen.

Ein anderes, als intrinsisch bezeichnetes Resistenzmuster entsteht durch die mecA-determinierte Methicillinresistenz. Durch das Vorhandensein des Struktur-Gens mecA auf der SCCmec (staphylococcal cassette chromosome mec), einer mobilen Gen-Kassette, kommt es zur Bildung des PBP2a. Das mecA lässt sich in die Regulationselemente  $\Delta$ mecR1 oder mecR1 und mec1, welche die Transkription von mecA kontrollieren, sowie den Insertionssequenzen IS431 und IS1272 unterscheiden (CHAMBERS 1997; DEURENBERG et al. 2007). Alle *S. aureus* bilden die PBP-Typen 1, 2, 3 und 4; alle haben eine hohe Bindungsaffinität zu  $\beta$ -Lactamen. Nur PBP2a hat eine etwa 1000-fach geringere Bindungsaffinität und kann deshalb in Anwesenheit von  $\beta$ -Lactamen die Funktionen der PBPs übernehmen und damit das Überleben der Bakterienzelle sichern (PINHO et al. 2001).

### **Resistenz gegen Tetracycline**

Die von Streptomyces-Arten gewonnenen Tetracycline binden innerhalb der Bakterienzelle an die 30-s-Untereinheit der Ribosomen. Dadurch wird die Bindung der Aminoacyl-t-RNA an die ribosomale Akzeptorstelle verhindert, wodurch es zur Hemmung der bakteriellen Proteinsynthese kommt und eine bakteriostatische Wirkung eintritt (KROKER et al., 2002).

Die Tetracyclinresistenz von MRSA ist häufig plasmid-übertragen und wird von den Genen *tetM* oder *tetK* codiert. Diese codieren für ein Efflux-Pumpen-System, welches das aufgenommene Tetracyclinmolekül wieder aus der Zelle hinaus befördert, oder

für eine veränderte Bindungsstelle an der Untereinheit der Ribosomen mit deutlich geringerer Tetrazyklinaffinität. Bei *S. aureus* kommen außerdem häufig chromosomale Resistenzgene vor, welche über die Determinanten *tet-3490* und *tmn* codiert werden (LYON u. SKURRAY 1987; WALTHER 2007).

### **Resistenz gegen Aminoglykoside**

Aminoglykoside (z.B. Gentamicin, Kanamycin) wirken durch eine Bindung an die ribosomale 30-s-Untereinheit bakterizid, wobei die Proteinsynthese nicht verhindert wird, sondern es durch Translokationsfehler zur vermehrten Bildung von „non-sense“-Proteinen kommt (KROKER et al., 2002).

Zur Resistenzbildung gegen Aminoglykoside kann es über drei verschiedene Wege kommen. Zum einen können mutationsbedingte Strukturänderungen der Ribosomen eine Bindung verhindern. Zum anderen kann es durch enzymatische Veränderung der Amino- oder Hydroxylgruppen des Aminoglykosid-Moleküls im periplasmatischen Raum zur Verhinderung des Transports in die Bakterienzelle kommen. Außerdem kann es durch Punktmutationen zur Veränderung der Porine der Zellwand und somit zu einer Inhibition der Aufnahme kommen. Die Codierung für die Aminoglykosid-Resistenz erfolgt auf den Genen *aacA* – *aphD* (LYON u. SKURRAY 1987; WALTHER 2007).

### **Resistenz gegen Glykopeptide**

Die bereits 1956 entdeckten Glykopeptide (z.B. Vancomycin) waren jahrelang die Reserveantibiotika in der Intensivmedizin. Leider wurden in den letzten Jahren verstärkt Glykopeptid-resistente *S. aureus* gefunden, wobei in den USA auch Vancomycin-resistente MRSA auftraten. Glykopeptide wirken durch eine hoch-affine Bindung an die Acetyl-D-Alanin-D-Alanin-Endungen der Quervernetzung der Peptidoglycanmatrix der bakteriellen Zellwand, wodurch deren Aufbau gestört wird (KROKER et al. 2002; SCHÄFER 1998).

Die Ätiologie der Resistenzbildung ist bislang nicht vollständig geklärt; es wird eine Übertragung der *vanA*-Determinante von Vancomycin-resistenten-Enterokokken (VRE) auf *S. aureus* (bzw. MRSA) vermutet. Durch diese Gendeterminante kommt es zu einer Veränderung der Quervernetzung, wo anstelle des Acetyl-D-Alanin-D-Alanin-Pentapeptids ein D-Alanin-D-Lactat-Depsipeptid entsteht. Dadurch wird die

Affinität der Quervernetzung zu Vancomycin um den Faktor 1000 reduziert (LYON u. SKURRAY 1987; FITZNER 2003).

### **Resistenz gegen Makrolide und Lincosamide**

Sowohl bei Makroliden (z.B. Erythromycin, Tylosin, Tilmicosin) als auch bei Lincosamiden (Lincomycin, Clindamycin) erfolgt die Wirkung durch eine Behinderung der bakteriellen Proteinsynthese. Dies geschieht an der ribosomalen 50-s-Untereinheit durch eine kovalente Bindung an die Peptidyltransferase, wodurch es zur Blockade der Translokation kommt (KROKER et al. 2002).

Bakterien können verschiedene Resistenzmechanismen gegen Makrolide und Lincosamide entwickeln, die aufgrund ihrer vergleichbaren Wirkungsweise nahezu immer Kreuzresistenzen sind. Es kann durch Enzyminduktion zur Spaltung des Lactonringes und dadurch zur Inaktivierung kommen; alternativ können auch Effluxmechanismen eine Ausschleusung aus der Zelle bewirken. Ein weiterer, häufiger Weg der Resistenzbildung ist die enzymatische Methylierung der Nucleotide A2058. Durch die Methylierung kommt es zur Konformationsänderung der 23-s-rRNA, wodurch die Hauptangriffspunkte der Makrolide und Lincosamide zum Großteil ausgeschaltet werden. Dieser  $MLS_B$ -Resistenztyp ist bei MRSA meistens durch Gene der *erm(A)*-Klasse codiert und wird durch Transposons übertragen, während bei Methicillin-sensiblen Staphylokokken die Codierung durch *erm(C)*-Klasse-Gene dominiert, welche Plasmid-assoziiert übertragen werden (GEISS et al. 2003).

### **Resistenz gegen Gyrasehemmer**

Die Wirkung der Gyrasehemmer (Enrofloxacin, Marbofloxacin) besteht in einer Hemmung des Enzyms DNA-Gyrase (Topoisomerase II) und der Topoisomerase IV. Dadurch wird die Fähigkeit der Bakterien ausgeschaltet, die ringförmige Anordnung der DNA in einem Molekül aufzuspalten und eine Überspiralisierung der DNA zu bewirken, was essentiell für die bakterielle Replikation ist. Durch Hemmung der Topoisomerase IV wird außerdem die Dekaternierung verhindert, also das Trennen geschlossener DNA-Fragmente. Dadurch wird ebenfalls die Zellteilung unterbunden (KROKER et al. 2002).

Zur Resistenzbildung kommt es vor allem durch eine Veränderung der Aminosäurenstruktur der Topoisomerasen. Dadurch wird eine Komplexbildung mit dem Antibiotikum verhindert. Die Veränderung dieser Struktur ist auf der Region

QRDR codiert, welche chromosomal auf den Genen *gyrA*, *gyrB* und *parC* lokalisiert ist. Neben dieser Genmutation findet sich ein Effluxpumpensystem, welches eine deutliche Verringerung der Konzentration innerhalb der Bakterienzelle bewirkt. Dieses Pumpensystem ist bei *S. aureus* auf dem Gen *norA* lokalisiert und bietet lediglich eine Resistenz auf niedrigem Niveau, welche im klinischen Resistenztest häufig nicht erkennbar ist. Zudem bewirkt das Effluxpumpensystem eine verringerte Empfindlichkeit gegenüber Fenicolen, Tetrazyklinen und  $\beta$ -Lactam-Antibiotika (WIEDEMANN u. HEISIG 1999; BURGMAN 2006).

### **Resistenz gegen Pleuromutiline**

Die Pleuromutiline (z.B. Tiamulin) wirken durch eine Hemmung der Proteinsynthese bakteriostatisch. Diese Wirkung ist bedingt durch Interaktion mit der bakteriellen 50s-Untereinheit der Ribosomen im Bereich des Peptidyltransferasezentrums (KROKER et al. 2002).

Zur Resistenzbildung gegen Pleuromutiline kommt es durch Strukturänderung der ribosomalen Bindungsstelle oder einen unspezifischen Efflux-Mechanismus. Interessant ist die Möglichkeit einer Kreuzresistenz zwischen den in der Tiermedizin weit verbreiteten Pleuromutilinen und den in der Intensivmedizin genutzten Linezoliden. Diese scheint jedoch nur unidirektional zu funktionieren; gegen Tiamulin resistente *S. aureus* wiesen keine Linezolid-Resistenz auf (MILLER et al. 2008).

### **Resistenz gegen Fenicole**

Fenicole (Chloramphenicol, Florfenicol) kommen bereits seit Ende der vierziger Jahre des vergangenen Jahrhunderts zum Einsatz. Ihr Wirkmechanismus liegt in einer Störung der Proteinbiosynthese im Bereich der Ribosomen, wo die Fenicole die Bildung der Peptidketten durch Interaktion mit den Rezeptoren der Peptidyltransferase inhibieren (KROKER et al. 2002).

Die Resistenzentwicklung ist auf mehrere Mechanismen zurückzuführen, wobei nur zwei Resistenzmuster gegen das neuere Florfenicol Wirkung zeigen. Zum einen kann durch die Ausbildung eines Effluxmechanismus die Fenicolkonzentration gesenkt werden. Diese Wirkung wird über das *fexA*-Gen auf dem Transposon Tn558 codiert (KEHRENBERG et al. 2005). Der zweite Mechanismus vermittelt eine Kreuzresistenz gegen Fenicole, Lincosamide, Oxazolidinone, Streptogramine und Pleuromutiline. Dieser Mechanismus liegt in einer Modifikation der Bindungsstelle der

diversen Antibiotikaklassen an der 23-s rRNA begründet, bei der durch die exprimierte *cfr*-Methyltransferase das Adenin an Position 2503 methyliert wird (LONG et al. 2006). Dadurch wird eine Bindung der Antibiotika verhindert. Das *cfr*-Gen wird Plasmid-vermittelt übertragen, wobei meistens noch weitere Resistenzgene gefunden werden können, die teilweise bereits bei MRSA ST398 festgestellt wurden (KEHRENBERG u. SCHWARZ 2006).

### **Resistenz gegen Sulfonamide und Trimethoprim**

Sulfonamide waren die ersten Chemotherapeutika und werden in der Veterinärmedizin auch heute noch häufig verwendet. Ihre bakteriostatische Wirkung beruht auf der Hemmung der bakteriellen Folsäuresynthese. Dies geschieht durch eine kompetitive Verdrängung der p-Aminobenzoessäure, wodurch eine Substratmangelsituation für die Dihydropteroinsäure-Synthetase entsteht. Das häufig in Kombination mit Sulfonamiden verabreichte Trimethoprim wirkt durch eine Hemmung der Dihydrofolsäurereductase; dadurch wird ebenfalls die Bildung von Folsäure verhindert. Aufgrund der ähnlichen Pharmakodynamik zeigen beide Stoffe einen Wirksynergismus (KROKER et al. 2002).

Natürliche Resistenz besitzen Bakterien, welche Folsäure aus ihrer Umgebung aufnehmen können. Resistenzen entstehen außerdem durch verstärkte Bildung von p-Aminobenzoessäure, Verringerung der Membranpermeabilität oder einer Veränderung der Dihydropteroinsäure-Synthetase. Diese kann entweder in sehr großer Anzahl oder in veränderter Struktur exprimiert werden. Auf gleiche Weise können Resistenzen gegen Trimethoprim entstehen. Die Sulfonamid-Resistenz wird bei Staphylokokken durch Mutation des chromosomalen *dhps(foIP)*-Gens vermittelt; die Trimethoprimresistenz wird durch das *dfrA*-Gen auf Transposon Tn4003 codiert (GEISEL u. SCHMITZ 2003).

### **MRSA – Ein Problem nicht nur in der Humanmedizin**

Durch die große Bedeutung von MRSA für die Humanmedizin weltweit stehen die Keime seit langem im Fokus der Wissenschaft. Dadurch ist bereits sehr viel Wissen zusammen getragen worden, um diese Bakterien gezielt zu untersuchen und bekämpfen zu können. In der Veterinärmedizin und Landwirtschaft jedoch werden MRSA erst seit kurzem als Problem wahrgenommen, wodurch es bislang nur einige wenige anerkannte Studien gibt. Deshalb wird versucht, sich bei einigen Punkten an

den Erkenntnissen der Humanmedizin zu orientieren. Im Folgenden sollen einige für diese Arbeit wichtige Punkte beschrieben werden, die im weiteren Verlauf der Studie eventuell auf die tiermedizinischen Erfahrungswerte adaptiert werden können.

### **haMRSA**

Der „hospital-acquired“ MRSA beschreibt das Auftreten des Keims in einer Klinikumgebung bei Patienten, die Träger von nosokomialen Risikofaktoren sind. Dazu zählen unter anderem Venen- oder Harnröhrenverweilkatheter, Wunden, Antibiotikaeinsatz, lange Liegezeiten, mehrmalige Hospitalisierung, Diabetes oder andere chronische Krankheiten. Auch eine vorherige Kolonisation wird als Risikofaktor angesehen (BAUER 2007).

Die Isolation von haMRSA gelingt am häufigsten aus dem Nasen-Rachenraum, direkt gefolgt von Wundabstrichen (LOWY 1998; WENZEL u. PERL 1995). Die betroffenen Wunden sind jedoch nicht immer infiziert, sie können auch lediglich kolonisiert sein.

Der Erwerb von MRSA im Krankenhaus wurde vielfach untersucht; eine längere Hospitalisierung wirkt sich positiv auf den exogenen Erwerb von MRSA aus. Eine selektierende Antibiotikatherapie führt zu verringerter Konkurrenzsituation der Schleimhautflora und begünstigt dadurch ebenfalls eine MRSA-Besiedlung. Der häufigste Übertragungsweg von haMRSA ist der direkte Kontakt unter Umgehung der gebotenen Hygienevorschriften. Gerade unter oben beschriebenen prädisponierenden Bedingungen ist eine Übertragung leicht möglich. Der haMRSA kann so von Patient zu Patient, von Patient auf Personal und umgekehrt übertragen werden (DASCHNER u. SCHUMPELIK 2002).

Man bezeichnet bestimmte klonale Linien der haMRSA, welche mit weiter Verbreitung und hoher Nachweisfrequenz zu finden sind, als Epidemiestämme. In der Bundesrepublik sind vor allem der „Rhein-Hessen-Epidemiestamm“ ST5/ST225, der „Berliner-Epidemiestamm“ ST45 sowie der „Barnim-Epidemiestamm“ ST22 von großer Bedeutung (EPIDEMIOLOGISCHES BULLETIN DES RKI 2009).

### **caMRSA**

Unter caMRSA versteht man die „community-acquired“ MRSA; diese Art der MRSA kommt außerhalb von Gesundheitseinrichtungen bei Menschen ohne die beschriebenen nosokomialen Risikofaktoren vor. Die Bevölkerungsprävalenz ist stark schwankend und differiert von Region zu Region in einem Bereich von 0 – 8%

(STELLUNGNAHME DES BfR 2009). Anders als bei haMRSA sind vor allem jüngere Menschen betroffen (CRUM 2005). CaMRSA verursachen in den meisten Fällen Haut- und Weichteilinfektionen, seltener kommt es zu Infektionen und Abzessbildung in tieferen Schichten. In einigen Fällen können aber auch eine Endocarditis, eine nekrotisierende Pneumonie oder Fasciitis sowie Erkrankungen, die mit einer hohen Mortalität verbunden sind, entstehen (LINDE u. LEHN 2008).

Bei der Untersuchung von caMRSA wurde fast immer der SCC*mec*-Typ IV und der Virulenzträger PVL festgestellt (CRUM 2005). Im Gegensatz zu haMRSA haben caMRSA ein begrenztes Resistenzspektrum, jedoch wird ihnen eine höhere Vermehrungsrate zugeschrieben (NAIMI et al. 2003; OKUMA et al. 2002). In den letzten Jahren wurde auf der ganzen Welt eine Zunahme der caMRSA-Fälle beobachtet. So stieg der Anteil von caMRSA gemessen an der gesamten Anzahl von MRSA in einer Studie aus den USA von 8,9% im Jahr 1996 auf 39,6% im Jahr 2005 an. Gleichzeitig sank das Durchschnittsalter der erkrankten Personen von 60 auf 49 Jahren (MCMULLEN et al. 2009). In einer weiteren Studie konnte neben der Zunahme von caMRSA auch eine signifikante Reduktion der haMRSA-typischen Resistenzmerkmale beobachtet werden, ein weiterer Hinweis, dass caMRSA zunehmend Einzug in medizinische Einrichtungen finden und auch in direkte Konkurrenz mit haMRSA treten. Begünstigt durch die nosokomialen Risikofaktoren der hospitalisierten Patienten und ihre hohe Pathogenität können virulente caMRSA im Krankenhaus eine große Gefahr darstellen (DONNIO et al 2004).

Um Bevölkerungsgruppen mit erhöhtem Risiko, an einer Infektion durch caMRSA zu erkranken, zu ermitteln, wurden Ausbrüche mit mehreren Opfern analysiert. So sind Obdachlose, homosexuelle Männer, Gefängnisinsassen, Rekruten des Militärs, Kinder in Tagesstätten oder Athleten während des Wettkampfes besonders gefährdet (DERESINSKI 2005).

### **hcaMRSA**

Die „hospital-acquired community-associated“ oder auch „health-care associated“ MRSA, kurz hcaMRSA, sind eine weitere Unterteilung zum besseren Verständnis der Epidemiologie von MRSA und ein Resultat der stetigen Zunahme des Anteils von MRSA an der Gesamtheit der *Staphylococcus aureus*-Isolate. Als hcaMRSA beschrieben werden Fälle, bei denen sich Patienten während eines Klinikaufenthaltes kolonisieren und den Erreger bei einem späteren Aufenthalt wieder

mit in eine Krankenhausumgebung bringen (EPIDEMIOLOGISCHES BULLETIN DES RKI 2009).

Die Problematik der hcaMRSA besteht in der Verschleppung sowie der Möglichkeit eines Ausbruchs bei Rückkehr in eine Klinik, wo der Patient erneut den nosokomialen Risikofaktoren ausgesetzt ist (BARTELS et al. 2007).

### **laMRSA**

Wie bereits einleitend beschrieben, stellen die „livestock-associated“ MRSA ein bereits bekanntes Problem dar, dessen große Bedeutung allerdings erst in den letzten Jahren erfasst wurde. Erst seit Bekanntwerden von MRSA-Nachweisen des Typs ST398 und dessen weiter Verbreitung in Nutztierpopulationen wurde klar, dass auch in der Tierhaltung ein nicht unerhebliches Reservoir an MRSA vorhanden ist. Erhebliche Nachweisraten von laMRSA fanden sich außerhalb der Schweinehaltung auch in Kälbermastbeständen mit ca. 88% auf Bestandesebene und etwa 28% auf Intraherdenebene (GRAVELAND et al. 2010). In S. aureus-positiven Milchkuhherden konnten 9% der Bestände als MRSA-positiv identifiziert werden (VANDERHAECHEN et al. 2010). In der Geflügelmast konnten 14% der Bestände mit einer Intraherdenprävalenz von 20% - 100% (PERSOONS et al. 2009) als MRSA-positiv festgestellt werden.

Da laMRSA auch in Deutschland ausgehend von der Primärproduktion in der gesamten Lebensmittelproduktionskette bis hin zum Einzelhandel gefunden werden kann, wurde in diversen Untersuchungen bereits versucht, das Gefahrenpotential für den Verbraucher abzuschätzen und zu bewerten. Hierbei wurden jedoch in Lebensmitteln gefundene laMRSA von der EFSA als eine unbedeutende Infektionsquelle eingestuft. Momentan werden für den Menschen drei andere Expositionspfade als bedeutender erachtet: der Kontakt mit Bioaerosolen aus den Stallungen, der direkte Kontakt mit Nutztieren sowie die Mensch-zu-Mensch-Übertragung (TAGUNGSBAND DES BfR-SYMPOSIUMS 2009; STELLUNGNAHME DES BfR 2009).

Die in der Schweinehaltung mit Abstand am häufigsten nachgewiesenen laMRSA gehören dem Multilocus-Sequenztyp ST398 an. Dieser Typ dominiert weit über 90% der bei Schweinen isolierten laMRSA (VAN DUIJKEREN et al. 2003; MEEMKEN et al. 2008). Daten zur Verbreitung von MRSA ST398 in der humanen Population liegen hingegen nur regional vor und schwanken sehr stark. In der

Intensivviehhaltungsregion des Münsterlandes wurde im Jahr 2008 MRSA ST398 als der am zweithäufigsten isolierte MRSA in einem Krankenhausscreening identifiziert (KÖCK et al. 2009). Nach Angaben des Robert-Koch-Instituts erwies sich hingegen ein nur sehr geringer Anteil an der Gesamtmenge der an das NRL gesandten MRSA als Sequenztyp 398: lediglich 0,59% der eingesandten Proben aus den Jahren 2006 - 2008 konnten als MRSA ST398 identifiziert werden (EPIDEMIOLOGISCHES BULLETIN DES RKI 2009).

Somit besteht in der Gesamthematik der Bedeutung, des Vorkommens und der Bekämpfung von laMRSA beziehungsweise MRSA ST398 noch große Unsicherheit und somit großer Forschungsbedarf.

### **Pathogenitätsfaktoren von MRSA**

Auch das Gesundheitssystem wird durch das Auftreten von MRSA enorm belastet: in mehreren ausführlichen Studien konnte ermittelt werden, dass bereits ein mit MRSA kolonisierter Patient bei stationärem Aufenthalt dem Krankenhaus Mehrkosten in Höhe von 372 € auf Normalstationen beziehungsweise 1.600€ auf Intensivstationen bereitet (HERR et al. 2003). Im Falle einer Infektion steigen diese Zahlen bis auf 6.000 bis 20.000 € Behandlungsmehrkosten an (DILLER et al. 2008). Diese Werte sind ermittelbar, da die mit einer Besiedlung durch MRSA einhergehende Steigerung des Gesundheitsrisikos bereits ausführlich untersucht wurde. So erhöht zum Beispiel eine Kolonisation mit MRSA das Mortalitätsrisiko bei einer Bakteriämie gegenüber nicht-kolonisierten Personen um das Fünffache. Gegenüber MSSA kann immer noch eine doppelt so hohe Mortalität festgestellt werden (WHITBY et al. 2002).

Finden sich zudem entscheidende Pathogenitätsfaktoren, erhöht sich auch bei gesunden, lediglich kolonisierten Personen das Gesundheitsrisiko. Neben den für *S. aureus* im Allgemeinen bekannten und bereits erläuterten Virulenzmerkmalen besitzen MRSA zum Teil besondere Eigenschaften, die ihre hohe Aggressivität im Falle einer Besiedlung oder Infektion erklären.

Im Folgenden sind die wichtigsten, die Pathogenität beeinflussenden Merkmale von MRSA beschrieben.

### **PVL – Panton Valentin Leukozidin**

Der wichtigste Pathogenitätsfaktor von MRSA ist das Panton-Valentin-Leukozidin (PVL). Das PVL ist ein Exotoxin, welches hochaffin an Granulozyten und

Makrophagen bindet und zu deren Lyse führt. Codiert wird das PVL durch die *lukF/lukS* Gene. Die Aggressivität, welche caMRSA vor allem beim Auftreten der nekrotisierenden Pneumonie zeigen, geht vor allem auf das PVL zurück, wie bereits in mehreren Studien gezeigt wurde (AN DIEP u. OTTO 2008). Es wurde außerdem klar, dass SCCmec IV und das Vorhandensein von PVL die einzigen genetischen Gemeinsamkeiten der auf der ganzen Welt vorkommenden caMRSA sind (VANDENESCH et al. 2003). In allen Untersuchungen zeigte sich, dass PVL nicht in den SCCmec –Typen I, II oder III vorkommt. Es wurde außer in SCCmec IV noch in SCCmec V gefunden. Das Vorhandensein von PVL wird mit der Bakteriophage phiSLT in Verbindung gebracht. Diese Kombination birgt ein hohes Risikopotential auch für den MRSA ST398 in der Schweinepopulation, bei dem die SCCmec-Typen IV und V dominieren; auch hier wurden bereits PVL-positive Isolate gefunden (BOYLE-VAVRA u. DAUM 2007; WELINDER-OLSSON 2008).

Die Nachweisrate für PVL bei MRSA ST398 ist moderat. In einer Studie aus dem Jahr 2007 konnte bei drei von 35 MRSA ST398-Isolaten das PVL-Gen festgestellt werden (VAN LOO et al. 2007).

### **Resistenzgene**

Die häufigsten bei MRSA nachgewiesenen Resistenzgene sind neben dem *mecA* das *tetM* bzw. *tetK*, welches für Tetrazyklinresistenz codiert und das *ermA* bzw. *ermC*, welches eine Resistenz gegenüber Makroliden und Lincosamiden vermittelt. Außerdem finden sich *gyrA* und *gyrB* sowie *parC* als Resistenzgene gegenüber den Gyrasehemmern, *aacA* und *aphD*, welche eine Resistenz gegenüber Aminoglykosiden vermitteln sowie *vatA*, *vatB* und *vatC*, die für eine Kreuzresistenz gegen Makrolide, Lincosamide und Streptogramine verantwortlich sind (CHAMBERS 1997; LYON u. SKURRAY 1987; WALTHER 2007; GEISS et al. 2003).

Der schnelle Erwerb von Resistenzen stellt insbesondere bei den laMRSA eine sehr wichtige Fähigkeit dar. Durch die relativ häufige Anwendung von Antibiotika in den verschiedenen Wachstums- und Stallungsphasen der Mastschweine kann die Antibiotikaresistenz als Wachstumsvorteil definiert werden.

### **Häufigkeit von MRSA und laMRSA**

Die Häufigkeit von MRSA im Verhältnis zu *Staphylococcus aureus* variiert selbst innerhalb von Europa sehr stark. In Nordeuropa und den Niederlanden werden

Prävalenzen von unter 3% gefunden, im Baltikum von etwa 8-9%, in Deutschland, Belgien, Luxemburg und Polen etwa 10-25%, in Südeuropa, Frankreich und Großbritannien etwa 25-50% (ANON. 2007).

Wird das Vorkommen von MRSA auf Intensivstationen im Verhältnis zu anderen Krankenhausbereichen separat untersucht, steigt die Nachweisrate deutlich an (DERESINSKI 2005).

Die Prävalenz von IaMRSA bei Schweinen wurde in den letzten Jahren mehrfach untersucht, mit zum Teil widersprüchlichen Resultaten und einer ab 2005 stark steigenden Prävalenz.

Im Jahr 2003 wurden in Korea insgesamt 469 Proben porzinen Ursprungs bakteriologisch untersucht. Davon waren 161 Fleischproben, 68 Kotproben, 37 Futterproben, 116 Gelenkanteile, 72 Luftröhren und 15 Uterustupfer. Aus den insgesamt 469 Proben konnte in 82 Fällen *Staphylococcus aureus* isoliert werden, von denen jedoch kein Isolat positiv auf *mecA* getestet werden konnte (LEE 2003).

Im Jahr 2005 wurden im Rahmen einer Untersuchung von Schweinehaltern zehn Schweine nasal und 30 Mastschweine perineal auf MRSA untersucht. Bei einem Tier konnte MRSA nachgewiesen werden; in der gleichen Studie wurde aber bei 6 von 26 Landwirten mit direktem Kontakt zur Schweinehaltung MRSA nachgewiesen (VOSS et al. 2005).

Im Jahr 2006 wurden, ebenfalls im Rahmen der Untersuchung von Familienmitgliedern einer Schweinezüchterin, zehn Schweine nasal auf MRSA untersucht. Von den zehn Tieren konnten bei acht MRSA nachgewiesen werden (HUIJSDENS et al. 2006).

Die ersten Studien mit repräsentativem Umfang zur Prävalenz von MRSA bei Schweinen wurden 2007 veröffentlicht. In den Niederlanden wurden 540 Mastschweine in neun Schlachthöfen untersucht. Dabei konnte eine MRSA-Prävalenz von 39% (209 Tiere) auf der Einzeltierebene und von 81% auf der Herdenebene festgestellt werden. Letztere ermittelte sich durch die Unterteilung der 540 getesteten Tiere in 54 Kohorten mit je zehn Tieren aus jeweils unterschiedlichen Beständen (DE NEELING et al. 2007). Im selben Jahr wurden in Belgien 1.500 Tiere aus 50 verschiedenen Beständen untersucht. Es konnten bei 663 Tieren von 34 Beständen MRSA nachgewiesen werden. Dies entspricht einer Einzeltierprävalenz von 44,2% und einer Herdenprävalenz von 68% (DENIS et al. 2009). In Dänemark wurden ebenfalls 2007 100 Schlachtschweine mit 3 verschiedenen Herkünften nasal

auf MRSA untersucht; von diesen 100 Tieren wurde nur bei einem Tier MRSA nachgewiesen (1%). Neun Isolate wurden als MSSA klassifiziert (GUARDABASSI et al. 2007).

In Singapur ergab eine Untersuchung des Jahres 2007 eine ebenfalls geringe MRSA-Prävalenz. Schweine, Personal und Umgebung einer Tierforschungseinrichtung in Singapur wurden hierbei beprobt; bei drei Schweinen sowie einem Mitarbeiter konnten MRSA nachgewiesen werden (SERGIO et al. 2007).

Im Jahr 2008 ermittelte die bisher größte MRSA-Studie der EFSA für den europäischen Raum eine MRSA-Prävalenz von 14% für europäische Schweinezuchtbestände und 26,9% für europäische Mastschweinebestände. Die Prävalenzraten der untersuchten Länder variierten dabei ähnlich der humanen MRSA-Prävalenzen stark, ohne das aber gleiche Ländertendenzen ersichtlich wurden (EFSA JOURNAL 2009).

Weitere Studien in den Jahren 2008, 2009 und 2010 wiesen laMRSA bei Schweinen in Kanada, den USA, Brasilien, der Volksrepublik China, Hong Kong, Japan, Korea, der Schweiz und Serbien nach.

**Tabelle 3: Überblick über bisherige Untersuchungen zur MRSA-Prävalenz in Schweinebeständen**

Autor (Land/Jahr)	Art der Proben	Anzahl untersuchter oder Proben Farmen	Anzahl positiver Proben	Prävalenz (Einzeltier/Herde)
Lee (KOR/2003)	Fleisch, Kot, Sektionsmaterial	469	0	-
Voss et al. (NL/2005)	Nasentupfer, perineal	40	1	(2,5% / -)
Huijsdens et al. (NL/2006)	Nasentupfer	10	8	(80% / -)
De Neeling et al. (NL/2007)	Nasentupfer	540	209	(39% / 81%)
Denis et al. (BEL/2007)	Nasentupfer	1500	663	(44,2% / 68%)
Van Duijkeren et al. (NL/2007)	Nasentupfer	310	35	(11% / 23%)
Guardabassi et al. (DEN/2007)	Nasentupfer	100	1	(1% / -)
Sergio et al. (SIN/2007)	Nasentupfer	122	2	(1,6% / -)
Meemken et al. (D/2008)	Nasentupfer	678	85	(13% / 18%)
Khanna et al. (CAN/2008)	Nasentupfer, Rektaltupfer	285	71	(24,9% / 45%)

Lewis et al. (DEN/2008)	Nasentupfer	50	23	(46% / 80%)
EFSA (Zucht) (EU/2008)	Staubproben	1.421	199	( - / 14,0%)
EFSA (Mast) (EU/2008)	Staubproben	3.176	854	( - / 26,9%)
Smith et al. (USA/2009)	Nasentupfer	209	147	(70% / - )
Battisti et al. (I/2009)	Nasentupfer	118	45	( - / 38%)
Köck et al. (D/NL/ 2009)	Nasentupfer	40	28	( - / 70%)
Tenhagen et al. (D/2009)	Nasentupfer	1026	616	(60% / - )

Aufgrund der in vielen Ländern der Welt durchgeführten Untersuchungen hat es in den letzten zehn Jahren einen enormen Wissenszuwachs zum Thema laMRSA gegeben. Die weite Verbreitung von MRSA in der Schweinepopulation weltweit konnte jedoch bisher ätiologisch noch nicht aufgeklärt werden. Aus diesem Grund besteht noch großer Forschungsbedarf bezüglich der bestehenden Transmissionswege und –vektoren von laMRSA.

### **Lokalisation von MRSA**

Vor allem aufgrund der intensiven humanmedizinischen Forschungen zu der Thematik MRSA in den letzten 40 Jahren konnten die primären Lokalisationen des Keims am Menschen und in der Umgebung gut bestimmt werden.

MRSA kann generell überall auf der Haut nachgewiesen werden, scheint aber eine höhere Affinität zu den Schleimhäuten des Körpers zu besitzen. Besonders häufig kann MRSA nasal und pharyngeal isoliert werden, aber auch praeputial, vaginal, perianal, intramammär und axillar. Als typischer Eitererreger kann MRSA häufig in Wunden gefunden werden (GATERMANN U. MIKSITS 2009).

In der Tiermedizin wurde MRSA routinemäßig am häufigsten nasal isoliert; hier scheint der Keim ähnlich wie in der Humanmedizin gute Wachstumsbedingungen zu finden, tritt aber gleichzeitig in Konkurrenz zu den ebenfalls nasal häufig zu isolierenden MSSA. Eine Besiedlung mit MSSA scheint die nasale Kolonisation durch MRSA zumindest teilweise zu unterbinden (DALL'ANTONIA et al. 2003).

MRSA konnte aber auch bereits mehrfach bei Schweinen perianal, rektal und bei Sauen vaginal isoliert werden.

Zudem finden sich in der Literatur Angaben über MRSA-Nachweise aus verschiedenen Wundstellen bei unterschiedlichsten Tierarten: Katzen, Hunde und

Pferde stehen hier als die am häufigsten tiermedizinisch behandelten Haus- bzw. Hobbytiere im Vordergrund, wobei die Dunkelziffer der nicht bekannten oder nicht erkannten MRSA-Infektionen enorm sein dürfte. Allerdings handelt es sich bei den Infektionen dieser Tiere, wie bereits eingangs erwähnt, nur sehr selten um laMRSA. Besonderer Bedeutung beim Nachweis von MRSA kommt in den Tierställen der Staubuntersuchung zu. Gerade bei Studien zur Ermittlung der MRSA-Prävalenz auf Länderebene scheint die Untersuchung von Stallstaub eine praktikable Methode zu sein. Da MRSA in der Umgebung eine hohe Resistenz aufweist, solange direkte Sonneneinstrahlung vermieden wird, kann durch mehrmalige Staubuntersuchung ein sicherer MRSA-Status erstellt werden. In verschiedenen Untersuchungen wurde MRSA ebenfalls in der Abluft von Tierställen in Entfernungen von bis zu 500 Metern gefunden (GIBBS et al. 2006).

Auch in der Humanmedizin kann MRSA trotz erheblich besserer Hygienebedingungen in der Umgebung kolonisierter oder infizierter Patienten gefunden werden. Die bereits beschriebenen Pathogenitäts- und Adhäsionsfaktoren von MRSA ermöglichen dem Keim dabei eine hohe Widerstands- und Streuungsfähigkeit. So wurde zum Beispiel in einer humanmedizinischen Studie untersucht, ob eine Verbreitung von MRSA innerhalb eines Krankenhauses selbst bei einer Quarantäne möglich ist. Hierzu wurde in Einzelzimmern, die mit MRSA-kolonisierten Patienten belegt waren, mit einem trockenen Wischmob der Boden geputzt und das Wischblatt mehrmals mit einigem Zeitabstand untersucht. Auch nach mehreren Wochen konnten immer noch MRSA aus dem Wischmob kultiviert werden (OIE u. KAMIYA 1996).

### **Typisierung von MRSA**

Ein genaues Verständnis der Epidemiologie eines jeden Infektionserregers setzt eine zuverlässige Typisierung voraus. Im Zuge der technischen Weiterentwicklung wandelten sich, gerade in den letzten Jahren, die Verfahren in der MRSA-Forschung weltweit. Im Folgenden soll auf die vier häufigsten Methoden eingegangen werden.

### **PFGE – Pulsfeld-Gel-Elektrophorese**

Die Pulsfeldgelelektrophorese ist lange der Goldstandard in der MRSA-Forschung gewesen und erlaubt differenzierte Aussagen über das Vorkommen regionaler

Stämme. Diese Methode ist mit einem hohen finanziellen und personellen Aufwand gekoppelt.

Die PFGE wurde in den 80er Jahren des letzten Jahrhunderts erfunden und kontinuierlich weiter entwickelt, sodass sie heute eine in hohem Maße vergleichbare Methode darstellt (SCHWARTZ u. CANTOR 1984). Sie basiert auf der elektrophoretischen Trennung enzymatisch geschnittener DNA-Fragmente. Durch ein Enzym wird das bakterielle Genom in 8 – 20 Fragmente mit einer Größe von 8 – 800 kb geschnitten; die Schnittpunkte ändern sich in Abhängigkeit von Varianten im Genom, sodass bereits kleinere Insertionen, Transpositionen oder Deletionen erkannt werden können. Als Restriktionsenzym hat sich *SmaI* etabliert. Die relativ großen, bei der Fragmentierung der DNA entstehenden Stücke können durch eine normale Elektrophorese nicht aufgetrennt werden. Sie benötigen eine regelmäßige Feldumkehr, um eine korrekte Größenaufteilung und die typischen Bandenmuster zu erreichen. Daher ist ein anderer Name der PFGE die Feldinversions-Gel-Elektrophorese (WITTE 2002). Die entstehenden Banden werden dann nach bekannten Kriterien bewertet (TENOVER et al. 1995).

Der Nutztier-assoziierte MRSA ST398 ist durch diese PFGE nicht typisierbar. Dies beruht auf der Präsenz von 5-Methyl-Cytosin an einer speziellen Stelle des bakteriellen Genoms, wodurch das Restriktionsenzym *SmaI* methyliert und dadurch inaktiviert wird (CORINA et al. 2006). Aus diesem Grund wird MRSA ST398 gelegentlich auch als NT-MRSA („Non-Typeable“) bezeichnet.

### **Spa-Typisierung**

Eine der heutzutage dominierenden Typisierungen von MRSA beruht auf der Sequenz-basierten Untersuchung des Polymorphismus der X-Region des *spa*-Gens. Das *spa*-Gen befindet sich am 3'-Ende des Protein A. Es setzt sich zusammen aus der hochvariablen X-Region sowie flankierenden, stabilen Regionen. Durch diese kontinuierlichen Regionen ist die Verwendung von Primern zur PCR-Amplifikation beziehungsweise zur Sequenzierung möglich. Die variable X-Region ist geprägt durch kurze, sich wiederholende Sequenzen, welche als *short sequence repeats* (SSR) bezeichnet werden. Diese Repeats unterschiedlicher Größe werden nach der PCR-Amplifikation des *spa*-Gens sequenziert und analysiert. Die Repeats der Region X werden alphanumerisch beschrieben und so ein Muster erstellt, aus welchem sich

der jeweilige *spa*-Typ bestimmen lässt (OLIVIERA et al. 2001; EHMKE 2006; WEWERS 2008).

Die Ergebnisse der *spa*-Typisierung lassen sich über offene Datenbanken vergleichen ([www.spaserver.ridom.de](http://www.spaserver.ridom.de)). Die häufigsten *spa*-Typen beim Schwein sind t011, t034 und t108, welche ST398 zugeordnet werden können (STELLUNGNAHME DES BfR 2009).

Um die evolutionäre Nähe einzelner *spa*-Typen zueinander zu bestimmen, kann der Based Upon Repeat Patterns -Algorithmus genutzt werden. Prinzip dieses BURP-Algorithmus ist die Ermittlung theoretisch möglicher genetischer Veränderungen durch komplexe Mutationen innerhalb der *spa*-Typen auf dem kürzesten Weg; ein dem phylogenetisches Grundprinzip der „größtmöglichen Sparsamkeit“ entsprechendes Modell. Somit werden die Vertreter verschiedener *spa*-Typen entsprechend ihrer genetischen „Nähe“ denselben klonalen Komplexe (CC) beziehungsweise BURP-Clustern zugeordnet (SAMMETH u. STOYE 2006; BERSSENBRÜGGE 2008).

### **MLST – Multilocus-Sequenztypisierung**

Die MLST ist eine Weiterentwicklung der Multilocus-Enzym-Elektrophorese, bei der einzelne bakterielle Enzyme anhand ihrer elektrophoretischen Mobilität identifiziert und die entstehenden Gelbanden analysiert werden. Genmutationen, die zu Ladungsänderungen der Enzyme führen, zeigen sich durch abweichende Banden; Mutationen ohne Ladungsveränderung können jedoch nicht detektiert werden (MUSSER u. SELANDER 1990).

Bei der Multilocus-Sequenztypisierung werden nicht mehr Enzyme, sondern Enzymkodierende Gensequenzen untersucht. Zur Einordnung von *Staphylococcus aureus* werden die Allele der sieben polymorphen Gene *arcC*, *aroE*, *glpF*, *gmk*, *pta*, *tpi* und *yclL* genutzt. Die genetischen Sequenzen dieser „Housekeeping“-Gene werden dann bestimmt und in den jeweiligen Sequenztyp (ST) eingeordnet. Aufgrund der hohen Variabilität und der großen Allel-Anzahl können übereinstimmende Typen mit hoher Sicherheit der gleichen klonalen Gruppe zugeordnet werden (MAIDEN et al. 1998; ENRIGHT et al. 2000).

Über internetbasierte Datenbanken lassen sich die MLST-Ergebnisse schnell und zuverlässig vergleichen ([www.mlst.net](http://www.mlst.net)). Des Weiteren steht heutzutage ein evaluierter Gruppierungsalgorithmus zur Verfügung ([www.eburst.mlst.net](http://www.eburst.mlst.net)).

## **SCCmec-Typisierung**

Die SCCmec-Typisierung basiert auf der Untersuchung der staphylococcal cassette chromosome *mec*, welche die Methicillin-Resistenz-vermittelnden Gene trägt. Von der SCCmec lassen sich fünf Klassen (I, II, III, IV und V) mit einigen Varianten differenzieren. Die Nummerierung orientiert sich am Zeitpunkt der Isolierung des Stammes, bei dem die Klasse zuerst festgestellt wurde. Die Klassifikation erfolgt durch die Analyse der Kombination von vorhandenen Rekombinase-Genen (*ccr*-Komplex) und *mec*-Komplex, dessen Aufbau von dem Signaltransduktionsprotein *mecR1* und dem Transkriptionsrepressorprotein *mecI* dominiert wird (SHORE et al. 2005; JANUSCH 2007).

Die verschiedenen SCCmec-Klassen lassen sich auch phylogenetisch unterscheiden: so wird die SCCmec I im Allgemeinen als archaische Klasse angesehen; das erste Isolat entstammte den 60er Jahren und wies außer der Methicillin-Resistenz keine weiteren Resistenzgene auf. Im Vergleich dazu zeigten SCCmec II und III aus den 80er und 90er Jahren ein deutlich ausgeprägteres Resistenzspektrum (ITO et al. 2001). Auch zeigte sich, dass die neuere SCCmec-Klasse IV eine wesentlich höhere Übertragbarkeit aufweist. Dies legte den Verdacht nahe, dass SCCmec IV im Rahmen der evolutionären Veränderung zum spezifischen Träger der Methicillin-Resistenz wurde (BABA et al. 2002; Ma et al. 2002).

Ähnlich wie SCCmec IV enthält auch das 2004 gefundene SCCmec V keine weiteren Resistenzgene (Ito et al. 2004). Die meisten vom Schwein isolierten MRSA-Isolate besitzen den *mec*-Typ SCCmec IV mit seinem Subtyp oder SCCmec V.

## **2. Studienaufbau**

### **Untersuchungsschema - Querschnittsstudie**

Um geeignete Zuchtbestände für die Studie auszuwählen, wurde in den vier ausgewählten Regionen Deutschlands (Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen, Ostdeutschland und Bayern) eine Querschnittsstudie durchgeführt. Dabei werden sowohl Staubproben aus den Beständen im selektiven Anreicherungsverfahren auf MRSA untersucht wie auch Nasenabstriche von den Schweinen. Es wurden Nasenabstriche von insgesamt 60 Muttersauen und Ferkeln entnommen und in einem zweistufigen Verfahren wie folgt kulturell untersucht:

1. Untersuchung von 12 zufällig ausgewählten Nasenabstrichen im Einzelansatz im Anreicherungsverfahren
2. Weisen alle 12 Untersuchungen ein MRSA-negatives Ergebnis auf, werden die restlichen 48 Nasentupfer in insgesamt 12 Pools à 4 Tupfer ebenfalls auf MRSA im Anreicherungsverfahren untersucht

### **Untersuchungsschema – Longitudinalstudie**

In jedem Bestand wurden Vaginal- und Nasenschleimhautabstriche von jeweils vier Sauen an fünf verschiedenen Beprobungsterminen innerhalb eines Reproduktionszyklus untersucht:

- bei Einstellung der Sau in den Abferkelstall
- unmittelbar (max. 48 Stunden) vor der Geburt
- unmittelbar (max. 24 Stunden) nach der Geburt
- beim Absetzen
- bei Verlassen des Deckzentrums

Von jeder dieser vier Sauen wurden drei Ferkel per nummerierter Ohrmarke gekennzeichnet und an drei Beprobungsterminen untersucht:

- unmittelbar (max. 24 Stunden) nach der Geburt
- beim Absetzen
- bei Verlassen des Flatdecks

Auch die Sucheber wurden einmal innerhalb eines Reproduktionszyklus durch eine Nasentupferprobe auf eine Besiedelung mit MRSA untersucht.

Im Abferkelstall beim Einstellen der Sauen und beim Absetzen wurden zusätzlich Staubproben genommen. Das Flatdeck wurde auf diese Weise beim Absetzen und beim Verlassen der Ferkel beprobt.

Bei jedem Besuch wurden Sockentupferproben anhand eines projekteinheitlichen Schemas vom Stallgang entnommen.

Diese Untersuchungen wurden in einer weiteren Untersuchungsperiode jedoch mit anderen Zuchtsauen und deren Ferkel wiederholt. In der Zwischenzeit wurden nach Auswertung der Ergebnisse im Zusammenhang mit dem Fragebogen (siehe 3.3) bestandsspezifisch erarbeitete Interventionsmaßnahmen zur Reduktion von MRSA durchgeführt.

**Tabelle 4: Probenahmeschema Zucht**

	Nasentupfer			Umgebung	
	Sau	Ferkel	Eber	Staub	Sockentupfer
Einstellung Sau in Abferkelstall	X	-	-	Abferkelabteil	X
Unmittelbar vor der Geburt	X	-	-		X
Unmittelbar nach der Geburt	X	X	-		X
Beim Absetzen	X	X	-	Abferkelabteil Flatdeck	X
Beim Verlassen des Deckzentrums	X	-	X		X
Ende Flatdeck	-	X	-	Flatdeck	X

X: Beprobung durchgeführt

-: Beprobung nicht durchgeführt

### **Probenentnahme und Transport**

Um vergleichbare Ergebnisse zu erhalten, wurden sämtliche Beprobungsverfahren innerhalb eines Verbundprojekttreffens auf dem Lehr- und Forschungsgut in Ruthe der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover miteinander abgestimmt, praktisch in den unterschiedlichen Tierställen erprobt und dadurch standardisiert.

### **Tupferproben am Tier**

Zur Probengewinnung bei Mastschweinen wurden diese mittels Treibbrettern in einer Ecke der Bucht fixiert. Kleinere Mastläufer bis zu einem Gewicht von ca. 30 kg wurden zur Beprobung von einer zweiten Person gehalten.

#### ***Nasentupfer***

Je Tier wurde ein steriler Tupfer (108C.USE single plastic swab, Fa. Copan, Brescia, Italien) ca. 2 cm tief in ein Nasenloch eingeführt und eine komplette Runde innerhalb des Nasenlochs abgestrichen.

#### ***Vaginaltupfer***

Die sterilen Tupfer (108C.USE single plastic swab, Fa. Copan, Brescia, Italien) wurden unmittelbar vor der Probennahme mit dem Transportmedium nach Amies befeuchtet. Dann wurden sie ca. 2 bis 4 cm tief in die Vagina eingeführt und somit die Probe gewonnen.

### **Umgebungsproben**

#### ***Staubproben***

Zur Gewinnung der Staubproben wurden pro Probe fünf Lokalisationen über das Abteil verteilt mit einer Fläche von je 500 cm<sup>2</sup> (in Anlehnung an die Entscheidung 55/2008) mit einem handelsüblichen sterilen Pinsel zusammengekehrt und in ein Stuhlröhrchen (Universalprobengefäß mit Löffel PP 12ml, Fa. Nerbe plus GmbH, Winsen-Luhr) überführt. Das Volumen der Probe sollte mindestens 15 cm<sup>3</sup> betragen.

### **Sockentupfer**

Bei jedem Bestandsbesuch wurden nach Passieren der Schleuse die trockenen Sockentupfer (PP-16-Schuhschutz, Fa. Finnimport GmbH, Hamburg) über die Einmal-Stiefelüberzieher (PE-Ueberstiefel, Fa. Securesse, Heilsbronn) gezogen und mit ihnen einmal der gesamte Stallgang hin und zurück abgescritten. Anschließend wurden die Sockentupfer in der Schleuse über links ausgezogen und in einen sterilen Stomacherbeutel (BA 6041/CLR closure bags, Fa. Seward, Worthington, Großbritannien) gegeben.

Aus logistischen Gründen innerhalb des Projekts wurden die Proben noch am gleichen Tag zur kulturellen und eventuellen molekularbiologischen Untersuchung an das Chemische und Veterinäruntersuchungsamt Ostwestfalen-Lippe (CVUA OWL) versandt. Die Ergebnisse wurden anschließend zur Auswertung wieder zur Verfügung gestellt.

### **Probentransport**

Die Tupfer wurden unmittelbar nach der Entnahme in Transportmedium nach Amies verbracht und bei 4 bis 8°C maximal 72 Stunden bis zur Weiterverarbeitung im Labor gelagert.

Trockene Proben wie Staubproben oder Sockentupfer wurden kühl und trocken maximal zehn Tage bis zur Weiterverarbeitung aufbewahrt.

### **Bakteriologische Untersuchung**

Die mikrobiologischen Untersuchungen wurden in Anlehnung an die Entscheidung 2008/55 EG der Europäischen Gemeinschaft durchgeführt.

### **Anzucht und Isolierung von Methicillin-resistentem *Staphylococcus aureus***

#### **Aus Staubproben**

Zur qualitativen Auswertung wurden 0,1 g Staub in 10 ml PBS (Fa. Invitrogen, Paisley, Großbritannien) mit Tween 20 (Fa. Merck, Darmstadt) in 0,01 %iger Verdünnung 30 Minuten bei Zimmertemperatur gevortext (Vortex Genie 2, Fa.

Scientific Industries, Bohemia, USA). Anschließend wurde 1 ml dieser Suspension zu 9 ml Mueller-Hinton-Bouillon (Fa. Merck, Darmstadt) mit 6,5 % NaCl (Fa. AppliChem, Darmstadt) pipettiert und bei 37°C für 24 Stunden inkubiert.

Im nächsten Schritt wurde 1 ml der inkubierten Bouillon zu 9 ml Trypton-Soja-Bouillon (Fa. Merck, Darmstadt) mit Zusatz von 75 mg/l Aztreonam (Fa. Sigma-Aldrich Chemie GmbH, München) und 3,5 mg/l Cefoxitin (Fa. Sigma-Aldrich Chemie GmbH, München) gegeben und 17 Stunden bei 37°C bebrütet.

Eine Öse dieser Bouillon wurde dann mit Einmalösen (Fa. VWR, Darmstadt) auf CHROMagar MRSA (Fa. Mast Diagnostica Laboratoriumspräparate GmbH, Reinfeld) als Drei-Ösen-Ausstrich ausgestrichen und für 24 Stunden bei 37°C inkubiert.

Bei MRSA-typischem Wachstum (malvenfarbene Kolonien mit einem Durchmesser von 2 – 3 mm) wurden fünf verdächtige Kolonien auf Blutagar (Columbia Agar mit Schafblut plus, Fa. Oxoid, Wesel) subkultiviert und 24 Stunden bei 37°C bebrütet. Im Falle des für *Staphylococcus aureus* spezifischen Wachstumsverhaltens (weiß bis gelb pigmentierte, mittelgroße, feuchte Kolonien mit biphasischer Hämolysezone) wurde eine biochemische Überprüfung eingeleitet.

## **Aus Nasentupfern**

### *Einzel tupferproben*

Die Tupferröhrchen wurden vor der Bearbeitung im Labor von außen desinfiziert. Anschließend wurde je eine Tupferspitze in 10 ml Mueller-Hinton-Bouillon (Fa. Merck, Darmstadt) mit Zusatz von 6,5 % NaCl (Fa. AppliChem, Darmstadt) verbracht und für 24 Stunden bei 37°C inkubiert.

Im nächsten Schritt wurde 1 ml der inkubierten Bouillon zu 9 ml Trypton-Soja-Bouillon (Fa. Merck, Darmstadt) mit Zusatz von 75 mg/l Aztreonam (Fa. Sigma-Aldrich Chemie GmbH, München) und 3,5 mg/l Cefoxitin (Fa. Sigma-Aldrich Chemie GmbH, München) gegeben und 17 Stunden bei 37°C bebrütet.

Eine Öse dieser Bouillon wurde dann mit Einmalösen (Fa. VWR, Darmstadt) auf CHROMagar MRSA (Fa. Mast Diagnostica Laboratoriumspräparate GmbH, Reinfeld) als Drei-Ösen-Ausstrich ausgespatelt und für 24 Stunden bei 37°C inkubiert.

Bei MRSA-typischem Wachstum (malvenfarbene Kolonien mit einem Durchmesser von 2 bis 3 mm) wurden fünf verdächtige Kolonien auf Blutagar (Columbia Agar mit Schafblut plus, Fa. Oxoid, Wesel) subkultiviert und 24 Stunden bei 37°C bebrütet. Im Falle des für *Staphylococcus aureus* spezifischen Wachstumsverhaltens (weiß bis

gelb pigmentierte, mittelgroße, feuchte Kolonien mit biphasischer Hämolysezone) wurde eine biochemische Überprüfung eingeleitet.

### **Pooltupferproben**

In der Querschnittsstudie wurden zur Bestätigung des durch die Staubproben ermittelten MRSA-Status in einigen Beständen Nasentupferproben von 60 Schweinen über alle Ställe und Altersklassen hinweg entnommen.

Diese wurden in zwölf Pools à fünf Tupferproben unterteilt. Von jedem Pool wurde dann ein Tupfer einzeln und vier Tupfer gemeinsam in 10 ml Mueller-Hinton-Bouillon (Fa. Merck, Darmstadt) mit Zusatz von 6,5 % NaCl (Fa. AppliChem, Darmstadt) verbraucht und 24 Stunden bei 37°C bebrütet.

Im Anschluss wurde dann weiter verfahren wie bei den Einzeltupferproben beschrieben.

### **Biochemische Überprüfung der Isolate**

#### ***Katalase-Test***

Dieser Test wurde durchgeführt mit ID Color Katalase (ID-ASE, Fa. bioMérieux, Nürtingen). Hierbei wird das Vorhandensein des Enzyms Katalase in Bakterienkulturen nachgewiesen. *Staphylococcus aureus* ist katalase-positiv.

Zur Durchführung wurde auf einen Objektträger mit einer sterilen Einmalöse (Fa. VWR, Darmstadt) eine Kolonie des Testkeims in einem Tropfen des Testreagenzes suspendiert. Die Anwesenheit von Katalase wurde durch die sofortige Freisetzung von Sauerstoffbläschen angezeigt.

#### ***Oxidase-Test***

Dieser Test wurde durchgeführt mit Bactident® Oxidase-Teststreifen (Fa. Merck, Darmstadt). Beim Aufbringen einer oxidase-positiven Bakterienkolonie verfärbt sich der Teststreifen innerhalb von 20 bis 60 Sekunden blau bis blauviolett, bei oxidase-negativen Mikroorganismen wie *Staphylococcus aureus* unterbleibt dieser Farbumschlag. Diese Reaktion beruht auf dem Nachweis der Cytochromoxidase. Hierbei handelt es sich um ein in der Natur sehr weit verbreitetes Enzym der Eisenporphyrin-Gruppe aus der Atmungskette (KEILIN, 1925).

#### ***Koagulase-Test***

Dieser Test wurde durchgeführt mit Bactident® Coagulase (Fa. Merck, Darmstadt) und dient dem Nachweis des von *Staphylococcus aureus* gebildeten Enzyms Plasmakoagulase, welches die Fähigkeit hat, das hier vorliegende lyophilisierte EDTA-Kaninchenplasma zu koagulieren.

*Staphylococcus aureus* bildet zwei Arten von Koagulase. Die freie Koagulase ist ein extrazelluläres Enzym, die gebundene Koagulase ist an der Zellwand lokalisiert. Beide Arten wurden in diesem Test nachgewiesen.

Zur Durchführung wurde das gefriergetrocknete EDTA-Kaninchenplasma durch Zugabe von 3 ml destilliertem Wasser aufgelöst und je 0,3 ml wurden mit einer sterilen Pipette (Fa. Eppendorf, Hamburg) in ein steriles Röhrchen (safe-lock tubes, Fa. Eppendorf, Hamburg) überführt. Anschließend wurde darin vorsichtig eine halbe Impföse voll Koloniematerial suspendiert und die Röhrchen bei 37°C für vier Stunden inkubiert. Der Test wurde dann als positiv beurteilt, wenn der Röhrcheninhalt zu mehr als Dreiviertel als zusammenhängender Klumpen vorlag.

Bei negativem Ausfall des Tests nach vier Stunden, wurde das Röhrchen weiterbebrütet und nach 24 Stunden abschließend beurteilt.

### **Hämolyseverhalten**

Beurteilt wurde hier das Hämolyseverhalten auf Schafblutagar (Columbia Agar mit Schafblut Plus, Fa. Oxoid, Wesel) nach einer Inkubation von 24 Stunden bei 37°C.

Typischerweise lag eine mehrphasische Hämolysezone vor.

Abweichend hiervon war teilweise der Small-Colony-Variant-Phänotyp mit nadelspitzgroßen, nicht bzw. schwach pigmentierten Kolonien bei fehlender bzw. schwacher Hämolyse, festzustellen (BECKER und PETERS, 2009).

### **Stammasservierung**

Von den als MRSA-positiv getesteten Bakterienstämmen wurde mit sterilen Wattetupfern (Fa. BioMérieux, Nürtingen) reichlich Bakterienmaterial abgenommen und in Cryobank-Röhrchen (Fa. Mast Diagnostica Laboratoriums-Präparate GmbH, Reinfeld) homogen suspendiert. Nach fünfminütiger Inkubation bei Raumtemperatur wurde die enthaltene Flüssigkeit mit sterilen Einwegpipetten (Fa. BioMérieux, Nürtingen) abgezogen und verworfen. Die Röhrchen wurden anschließend bei -80°C eingelagert.

## **Molekularbiologische Differenzierung der Isolate**

Die molekularbiologische Differenzierung der Isolate wurde an der Außenstelle für Epidemiologie der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover in Bakum durchgeführt.

Von den Probennehmern der anderen Regionen wurden dafür pro Bestandsbesuch drei Kolonien von einem als mikrobiologisch positiv getestetem Isolat in ein Röhrchen (safe-lock tubes, Fa. Eppendorf, Hamburg) mit 1 ml TE Puffer suspendiert, gekühlt und nach den üblichen Bestimmungen für den Versand von „Biologischen Stoffen“ (UN 3373) verpackt und versandt.

## **Beschreibung der Methode**

Mit dieser Multiplex-PCR-Methode wurden das *nuc*-Gen (spezifisch für *Staphylococcus aureus*) sowie das *mecA*-Gen (spezifisch für die Methicillinresistenz) gleichzeitig nachgewiesen.

Dabei erfolgte der Nachweis von genomischer DNA aus Bakterienkulturen durch Extraktion der DNA und anschließender Amplifikation eines spezifischen DNA-Teilstücks mittels hinzugefügten komplementären Genomfragmenten, sog. Primern. Die Auftrennung der DNA erfolgt durch Elektrophorese und die Identifizierung mittels Fluoreszenz (POULSEN et al., 2003).

## **Extraktion bakterieller DNA aus *Staphylococcus aureus***

Zur manuellen Extraktion von genomischer DNA aus der Bakterienkultur wurde je 1ml Tris-EDTA-Puffer in 2 ml fassende Safe-lock Tubes (Fa. Eppendorf, Hamburg) pipettiert. Darin wurde das mikrobiologisch als MRSA-positiv getestete Isolat mit einem McFarland-Standard von 2,0 suspendiert. Anschließend wurde diese Suspension für 10 Minuten bei 20.000 g zentrifugiert (Centrifuge 5415C, Fa. Eppendorf, Hamburg).

Der Überstand wurde verworfen und das entstandene Pellet durch Zugabe von je 500 µl Lysispuffer Tris-HCl pH 8,5 in jedes Tube resuspendiert. Zur Durchmischung wurden die Proben gevortext (Vortex Genie 2, Fa. Scientific Industries, Bohemia, USA) und anschließend zuerst 60 Minuten bei 60°C und dann 15 Minuten bei 95°C im Thermoschüttler (Thermomixer comfort, Fa. Eppendorf, Hamburg) inkubiert. Danach wurden die Proben nochmals für 10 Sekunden bei 6.000g zentrifugiert

(Centrifuge 5415C, Fa. Eppendorf, Hamburg). Der DNA-Extrakt wurde entweder sofort weiterverarbeitet oder bei -20°C tiefgefroren.

Bei jedem Lauf wurden eine Präparationspositivkontrolle bestehend aus dem Suspensionsmedium und einem spezifischen Referenzstamm sowie eine Präparationsnegativkontrolle bestehend aus dem Suspensionsmedium mitgeführt.

### Herstellung des MasterMix

Die Herstellung des MasterMixes erfolgte mit SIGMA® ReadyMix™ Taq PCR Reaction Mix (Fa. Sigma-Aldrich Chemie GmbH, München).

Dabei wurden folgende testspezifische Primer (metabion International AG, Planegg-Martinsried) verwendet:

Primer	<i>mecA</i>	Zielgen	(Amplikongröße	527	bp)			
<i>mec up1</i>	5`-GGG	ATC	ATA	GCG	TCA	TTA	TTC-3`	
<i>mec up2</i>	5`-AAC GAT TGT GAC ACG ATA GCC-3`							
Primer	<i>nuc</i>	Zielgen	(Amplikongröße	255	bp)			
<i>nuc PCR1</i>	5`-TCA	GCA	AAT	GCA	TCA	CAA	ACA	G-3`
<i>nuc PCR2</i>	5`-CGT AAA TGC ACT TGC TTC AGG-3`							

Zur Herstellung des MasterMixes wurden *mec up1* und *mec up2* auf je 25 pmol/µl und *nuc PCR1* und *nuc PCR2* auf je 20 pmol/µl gelöst.

Die Lösungen eines jeden Primers wurden zu gleichen Teilen in ein 0,2 ml Safe-lock Tube (Fa. Eppendorf, Hamburg) pipettiert, um einen Primer-Mix mit einem Volumen von 5,0 µl herzustellen. Es wurden weiterhin 2,50 µl LiChrosolv (Fa. Merck, Darmstadt) zugefügt.

Anschließend wurden noch 12,50 µl Ready-Mix™ Taq PCR (Fa. Sigma-Aldrich Chemie GmbH, München) und 2,50 µl H<sub>2</sub>O (DNA-/RNA-frei) zugegeben, um 22,50 µl MasterMix zu erhalten.

### Referenzmaterial

Als Positivkontrolle diente ein zuvor vom Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) getesteter und *spa*-typisierter MRSA-Stamm, dessen DNA wie Proben-DNA extrahiert und wie eine Probe in der PCR amplifiziert wurde. Sie enthielt eine ausreichende Anzahl von Kopien der Zielsequenz oberhalb der Nachweisgrenze.

## Extraktions- und Amplifikationskontrolle

Anstatt eines DNA-Extrakts wurde hier Wasser (DNA-/RNA-frei) in entsprechender Menge verwandt und als Negativkontrolle wie eine Probe in die PCR eingesetzt.

## Durchführung der PCR

Für jede zu untersuchende Probe wurden 22,50 µl MasterMix in einen 0,2 ml fassenden Safe-lock Tube (Fa. Eppendorf, Hamburg) pipettiert und mit 2,5 µl Template-DNA versetzt, wie in folgender Tabelle dargestellt:

Pipettierschema der Lösungsmengen pro Probe	
12,50 µl Ready Mix™Taq PCR (Sigma,Taufkirchen)	
7,50 µl Primer-Mix	
<u>2,50 µl H<sub>2</sub>O</u>	
22,50 µl Master-Mix	
<u>2,50 µl Template DNA</u>	
25,00 µl Reaktionsvolumen	

Der fertige Reaktionsansatz wurde dann für 15 Sekunden bei 5.000g zentrifugiert (Centrifuge 5415C, Fa. Eppendorf, Hamburg), anschließend in den Thermocycler (Mastercycler ep Gradient S, Fa. Eppendorf, Hamburg) eingesetzt und gemäß dem in folgender Tabelle dargestellten Temperatur-Zeit-Programm gefahren.

	Temperatur (°C)	Zeit (Minuten)	
first denaturation	94	05:00	
denaturation	94	00:30	<b>30 Zyklen</b>
annealing	55	00:30	
extension	72	00:45	
final extension	72	05:00	

## Durchführung der Gelelektrophorese

### *Herstellung des Agarosegels*

Zur Herstellung des Agarosegels wurden 3 g Agarose (Agarose NEEO Ultra-Qualität, Fa. Carl Roth GmbH & Co. KG, Karlsruhe) in einem 200 ml fassenden Erlenmeyerkolben (Fa. Schott, Mainz) eingewogen, mit 20 ml Tris-Acetat-EDTA (TAE) - Puffer (Fa. Merck, Darmstadt) und 180 ml LiChrosolv (Fa. Merck, Darmstadt) aufgefüllt und mit dem Magnetrührer (IKAMAG® RCT, Fa. IKA® Werke GmbH & Co.

KG, Staufen) eine Stunde bei 100°C verrührt. Der flüssige Agar wurde anschließend unter ständiger Temperaturkontrolle mit einem Stabthermometer unter fließendem, kaltem Wasser vorsichtig auf 60°C abgekühlt, blasenfrei auf einen Gelträger (Sub-Cell® Model 96 Cell, Fa. Bio-Rad Laboratories, München) mit einem 26iger Kamm gegossen und für 30 Minuten im Kühlschrank bei 6°C abgekühlt.

### ***Elektrophoreseverlauf***

Nach Entfernung des Gelkamms wurde die Elektrophoresekammer mit 500 ml Laufpuffer (1:10 verdünnter TAE-Puffer, Fa. Merck, Darmstadt) befüllt und vorsichtig in die Gelkammer eingesetzt, so dass die Taschen zur Kathode gerichtet waren.

In der Zwischenzeit wurden die Tubes mit dem Amplifikat bei 5.000 g für 15 Sekunden zentrifugiert (Centrifuge 5415 C, Fa. Eppendorf, Hamburg).

Anschließend wurden auf einer Mikrotiterplatte (Pro-Bind™, Assay Plate, 96 Well, Fa. Becton Dickinson Labware, Heidelberg) eine der Probenzahl entsprechende Anzahl Wells und zwei zusätzliche Wells für die DNA-Ladder (Superladder-low 100bp Ladder, Fa. Abgene, Epsom, Großbritannien) mit 4 µl Gelladepuffer (nach Anhang 7) befüllt, je 10 µl Amplifikat dazu pipettiert und die Lösung durch mehrmaliges vorsichtiges Aufziehen in die Pipettenspitze durchmischt. In das Well M<sup>1</sup> und M<sup>2</sup> wurden je 1,5 µl DNA-Ladder (Superladder-low 100bp Ladder, Fa. Abgene, Epsom, Großbritannien) und 8,5 µl LiChrosolv (Fa. Merck, Darmstadt) pipettiert und ebenfalls durchmischt.

Anschließend wurde die Elektrophoresekammer verschlossen und für eine Stunde eine Spannung von 170 Volt angelegt.

### ***Gelfärbung***

Zur Färbung der DNA im Gel wurde eine Lösung aus 50 ml TAE-Puffer (Fa. Merck, Darmstadt), 450 ml LiChrosolv (Fa. Merck, Darmstadt) und 100 µl Ethydiumbromid 1%ig (Fa. Merck, Darmstadt) hergestellt und in eine Aluschale gegeben. Anschließend wurde der Gelträger aus der Gelkammer entfernt und das Gel sofort in die Färbelösung verbracht. Nach 30 Minuten wurde das Gel aus der Färbelösung entfernt und für fünf Minuten in eine Wanne mit LiChrosolv (Fa. Merck, Darmstadt) verbracht. Danach wurde das gewaschene Gel auf einer Kunststoffolie liegend in der Mitte der Fotokammer (Alpha Imager® 1220 Biozym, Fa. Biozym Scientific

GmbH, Hessisch Oldendorf) platziert, mit UV-Licht bestrahlt (Exposition zwischen 8/30 und 20/30 Sekunden) und digital fotografiert.

### **Auswertung**

Die Beurteilung erfolgte durch die Software „Alpha-Imager“ (Alpha Imager® 1220 Biozym, Fa. Biozym Scientific GmbH, Hessisch Oldendorf) und durfte nur dann vorgenommen werden, wenn die Positivkontrolle beide spezifische Banden (*mecA* und *nuc*) und die Negativkontrolle keine derartigen Banden aufwies.

Bande im Bereich	nachgewiesenes Gen	spezifisch für
527 bp	<i>mecA</i>	Methicillinresistenz
255 bp	<i>nuc</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>

Waren nach gelelektrophoretischer Auftrennung und anschließender Färbung der PCR-Amplifikate Banden detektierbar, die im Vergleich zur Positivkontrolle und dem DNA-Marker auch die hierbei erwartete Größe besaßen, war die entsprechende Probe hinsichtlich des in der PCR gesuchten spezifischen Gens positiv.

Die Probe wurde dann als MRSA-positiv bewertet, wenn sowohl die *mec*- als auch die *nuc*-Bande präsent war.

### **Spa-Typisierung und Feststellung des *mec*-Kassetten-Typs**

Pro Zuchtbestand wurden in der Regel mindestens die erste MRSA-positive Umgebungsprobe im Abferkelstall und im Flatdeck sowie die MRSA-positiven Isolate von Nasentupfern von zwei Sauen und deren Ferkel zum Absetztermin und Isolate von Nasentupfern des Suchebers, soweit zweifelsfrei als MRSA identifiziert, zur weiterführenden Subtypisierung an das Nationale Referenzlabor für Staphylokokken am BfR in Berlin versandt.

### **3. Ergebnisse**

#### **3.1 Ausführliche Darstellung der wichtigsten Ergebnisse**

##### **Ermittlung geeigneter Beständen**

Eine Vorauswahl möglicher Bestände wurde in Niedersachsen aus dem Bestandpool der Außenstelle für Epidemiologie der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, zu denen durch Forschung und Lehr ein langjähriger Kontakt besteht, entnommen. In Nordrhein-Westfalen erfolgte die Vorauswahl durch eine Kooperation mit dem Schweinegesundheitsdienst der Landwirtschaftskammer Nordrhein-Westfalen. In Bayern wurden die Kontakte über das LGL in Oberschleißheim geknüpft und in Ostdeutschland über bestehende Diagnostikbeziehungen der Außenstelle für Epidemiologie sowie über Untersuchungen innerhalb des Verbundvorhabens der FU Berlin. Um eine vollständige Anonymität der Bestände zu gewährleisten, wurde für weitere Untersuchungen und zur Kommunikation ein Bestandsschlüssel entwickelt und genutzt.

##### **Querschnittsstudie**

###### **Feststellung der Herdenprävalenz anhand von Sammelstaubproben**

Zur Ermittlung von Beständen, die für das Studienkonzept in Frage kommen, wurden in jedem Bestand Staubproben entnommen. In jedem Stall wurde dazu an fünf verschiedenen Stellen Staub von einer Fläche von jeweils etwa 500 cm<sup>2</sup> entnommen (= 2500 cm<sup>2</sup> beprobte Gesamtfläche) und in sterile Kotröhrchen gefüllt. Lagen auf einem Bestand mehrere Ställe räumlich getrennt, wurden diese Ställe separat untersucht. In Niedersachsen wurden im Rahmen der Vorauswahl fünf Bestände untersucht; davon zeigten sich vier als MRSA-positiv (80%). Lediglich eine Staubprobe wurde als MRSA-negativ klassifiziert. In Nordrhein-Westfalen wurden elf Bestände untersucht; von diesen elf Beständen konnte bei neun Beständen MRSA nachgewiesen werden (82%).

In Bayern wurden 13 Bestände untersucht, hierbei konnte in neun Fällen MRSA identifiziert werden (69%). In Ostdeutschland wurden für das Teilprojekt 020 drei Bestände untersucht; in zwei dieser drei Bestände konnte MRSA nachgewiesen werden (67%).

Insgesamt wurden in den 32 Zuchtbeständen je eine Sammelstaubprobe auf das Vorkommen von MRSA untersucht. In 75% der Fälle (24/32) konnte MRSA

nachgewiesen werden. Aus diesem Bestands-Pool wurden nun in jedem Gebiet drei Bestände in die Studie für die Longitudinalstudie nach vorheriger Absprache mit den Landwirten aufgenommen. Hierbei sind neben der Zuverlässigkeit und dem Interesse der Landwirte auch eine repräsentative Struktur der Zuchtbetriebe entscheidende Kriterien gewesen.

### **Feststellung der Intraherdenprävalenz**

Zur Sicherung des durch die Staubproben festgestellten MRSA-Status und zur Untersuchung der Intraherdenprävalenz wurden in jedem der zwölf ausgewählten Bestände 60 Nasentupfer entnommen. Die vorhandenen Altersgruppen auf den Betrieben wurden hierbei gleichmäßig mit in die Untersuchung einbezogen; so wurden in den Zuchtbetrieben je 20 Sauen und 20 Saug- und Absetzferkel nasal untersucht. Von den 60 Nasentupfern wurden jeweils zwölf Nasentupfer einzeln, die übrigen 48 Nasentupfer in Pools bestehend aus vier Tupfern untersucht. Aufgrund des ausgelagerten Ferkelstalls von Betrieb 5 wurde hier die doppelte Anzahl Nasentupfer entnommen.

Durch die Entnahme von 60 Nasentupfern pro Betrieb kann mit ausreichender Sicherheit der MRSA-Status verifiziert werden; ein MRSA-negativer Bestand kann mittels dieses Nachweisverfahrens auf einem Signifikanzniveau von 0,05 identifiziert werden. Die Teilung in zwölf Einzel- und zwölf Pooltupfer dient vor allem der Verifizierung negativer oder sehr schwach positiver Bestände mit Prävalenzen unter 5 %, welche nach dieser Methode mit ausreichender Sicherheit festgestellt werden können. Zudem ist eine Schätzung der Intraherdenprävalenz innerhalb einer gewissen Spanne möglich. Für eine genauere Angabe der Intraherdenprävalenz wäre eine Einzeluntersuchung der 60 Tupfer notwendig; die anfallenden Kosten würden jedoch den zu vertretenden Rahmen dieses Teilaspektes der Studie übersteigen. Eine Übersicht der Ergebnisse findet sich in Tabelle 5.

Tabelle 5: Ergebnisse der Untersuchungen zur Feststellung der Intraherdenprävalenz

Betrieb	MRSA – positive Einzelproben	MRSA-positive Poolproben
1	0/12	2/12
2	0/12	12/12
5	10/12	11/12
41	0/12	1/12

42	0/12 (Sauenstallungen) 4/12 (Ferkelstall)	0/12 (Sauenstallungen) 4/12 (Ferkelstall)
43	4/12	5/12
21	3/12	12/12
23	10/12	11/12
117	7/12	12/12
63	12/12	12/12
64	0/12	8/12
65	8/12	11/12

In Bestand 1 wurde bei keinem Einzeltupfer MRSA festgestellt. Lediglich zwei der zwölf Pools bestehend aus Tupferproben von vier Tieren waren positiv. In Bestand 2 konnte ebenfalls bei keinem Einzeltupfer MRSA nachgewiesen werden. Jedoch waren alle zwölf Pools positiv. In Bestand 5 fand sich in zehn der zwölf Einzeltupfer sowie elf der zwölf Poolproben MRSA. Bestand 21 zeigte in drei der zwölf Einzeltupfer MRSA sowie in jedem der zwölf Vierer-pools. In Bestand 23 konnte in zehn Einzel- sowie elf Poolproben MRSA nachgewiesen werden. Aus Bestand 117 wurden in sieben Einzel- und allen zwölf Poolproben MRSA festgestellt. In Bestand 41 konnte lediglich eine Poolprobe als MRSA-positiv identifiziert werden. In Bestand 42 konnte vom Gelände der Sauen- und Ferkelhaltung keine positive Probe identifiziert werden; im ausgelagerten Ferkelstall waren jedoch vier Einzel- und vier Poolproben MRSA-positiv. In Bestand 43 waren vier Einzeltupfer MRSA-positiv, zudem konnten in fünf der zwölf Poolproben MRSA nachgewiesen werden. Bestand 63 zeigte sowohl in allen Einzel- als auch allen Poolproben MRSA. Bestand 64 erwies sich in der Einzeltupferuntersuchung als MRSA-negativ, jedoch konnte in acht Poolproben MRSA festgestellt werden. Die Proben aus Bestand 65 waren im Falle von acht Einzel- und elf Poolproben MRSA-positiv.

Im Anschluss an die Feststellung der Intraherdenprävalenz startete die Longitudinalstudie in allen zwölf Beständen.

## **Longitudinalstudie**

### **Untersuchungen im ersten Reproduktionszyklus**

Die Untersuchungen während des ersten Reproduktionszyklus begannen direkt mit der Einstellung der tragenden Sauen in den Abferkelstall. Unter Berücksichtigung der

Studienziele wurde ein Beprobungsplan erstellt, der in jedem Betrieb identisch durchgeführt wurde.

### **Durchführung**

Die 1. Beprobung der tragenden Sauen erfolgte mit der Einstellung in den Abferkelstall. Es wurde von jeder der vier Sauen ein Nasen- und Vaginaltupfer entnommen. Zudem wurde die Umgebung mittels einer Staubprobe untersucht. Außerdem wurde ein Sockentupfer genommen. Letztere Untersuchung wurde auch bei jedem weiteren Besuch durchgeführt.

Die 2. Beprobung der Sauen erfolgte kurz vor dem Abferkeltermin; als Zeitrahmen wurde hierbei 48 Stunden vor der Geburt vorgegeben. Es wurden erneut Nasen- und Vaginaltupfer entnommen. Erfolgte der Beginn der Abferkelung später als 48 Stunden nach der Probenentnahme wurde eine erneute Beprobung durchgeführt.

Die 3. Beprobung erfolgte innerhalb von 24 Stunden nach der Abferkelung. Die Sauen wurden erneut sowohl vaginal als auch nasal mittels Tupfer beprobt. Zudem wurden jeweils drei gesunde Ferkel von jeder Sau ausgewählt, mittels Ohrmarke gekennzeichnet und nasal auf eine MRSA-Kolonisation untersucht.

Die 4. Beprobung fand am Absetztermin, kurz vor Einstellung der Ferkel ins Flatdeck, statt. Erneut wurden sowohl die Sauen nasal als auch vaginal und die Ferkel nasal untersucht. Zusätzlich wurden die Umgebung von Flatdeck und Deckzentrum untersucht.

Die 5. Beprobung fand am Ende des Flatdeckzyklus statt, kurz bevor die Ferkel in die Mastphase überführt wurden. Die Ferkel wurden nasal untersucht. Die Untersuchung der Sauen erfolgte vor Verlassen des Deckzentrums sowohl nasal als auch vaginal. Der Sucheber wurde bei diesem Termin ebenfalls nasal untersucht. Divergierte der Termin, an dem die Sauen das Deckzentrum verlassen, erheblich vom letzten Beprobungstermin der markierten Ferkel, wurden zwei separate Beprobungen angesetzt.

### **Ergebnisse im ersten Reproduktionszyklus**

Die Ergebnisse des ersten Reproduktionszyklus werden im Folgenden für jeden Bestand getrennt dargestellt.

## Bestand 1 (siehe Tab. 6)

In Bestand 1 konnte bereits in der ersten Untersuchung sowohl in Umgebung des Abferkelstalls als auch bei der vaginalen Tupferprobe von einer der vier Sauen MRSA festgestellt werden.

In der erstmalig während des zweiten Besuches durchgeführten Sockentupferuntersuchung konnte jedoch kein MRSA nachgewiesen werden. Die im ersten Besuch vaginal als positiv klassifizierte Sau ferkelte bereits drei Tage früher als erwartet, jedoch konnte bei der Untersuchung post partum kein MRSA mehr festgestellt werden. Sau 2 zeigte bei der Untersuchung vor Geburt eine nasale MRSA-Besiedlung, die jedoch nach der Geburt nicht bestätigt werden konnte. Alle neugeborenen Ferkel, die Sauen sowie der Sockentupfer waren unmittelbar nach dem Geburtstermin MRSA-negativ.

Beim Absetzen wurde bei einer Sau und einem ihrer Ferkel MRSA festgestellt. Zudem konnte in der Umgebung von Abferkelstall und auch im gereinigten Flatdeck MRSA nachgewiesen werden. Der Sockentupfer aus dem Abferkelstall war bis zuletzt MRSA-negativ.

Beim Verlassen des Deckzentrums konnte bei keiner Sau MRSA nachgewiesen werden, obwohl der im Deckzentrum entnommene Sockentupfer MRSA enthielt. Der Sucheber war nasal nicht besiedelt.

Beim Verlassen des Flatdecks waren alle zwölf Ferkel, die Umgebung und der Sockentupfer MRSA-positiv.

**Tabelle 6: Ergebnisse Bestand 1, Durchgang 1**

Beprobungs-zeitpunkt		Einstellen in den Abferkelstall	Max. 48 h a.p.	Max. 24 h p.p.	Beim Absetzen	Ende Deckzentrum	Ende Flatdeck
Umgebung Abferkelstall		+			+		
Umgebung Flatdeck					+		
Sockentupfer			-	-	-	+	+
Sau 1	Nase	-	n.u.*	-	-	-	
	Vaginal	+	n.u.*	-	-	-	
	Ferkel 1			-	-		+
	Ferkel 2			-	-		+
	Ferkel 3			-	-		+
Sau 2	Nase	-	+	-	-	-	
	Vaginal	-	-	-	-	-	
	Ferkel 1			-	-		+
	Ferkel 2			-	-		+
	Ferkel 3			-	-		+

Sau 3	Nase	-	-	-	+	-	
	Vaginal	-	-	-	-	-	
	Ferkel 1			-	+		+
	Ferkel 2			-	-		+
	Ferkel 3			-	-		+
Sau 4	Nase	-	-	-	-	-	
	Vaginal	-	-	-	-	-	
	Ferkel 1			-	-		+
	Ferkel 2			-	-		+
	Ferkel 3			-	-		+
Sucheber					-		

(\* = verfrühte Ferkelung)

Es wurden 6 Isolate subtypisiert: 6 x t034, mecV

### Bestand 2 (siehe Tab. 7)

Bestand 2 zeigte von der ersten Untersuchung an ein hohes Vorkommen von MRSA. So waren bereits bei der Einnistung in den Abferkelstall die Umgebung, die Socke und zwei Sauen MRSA-positiv. Die Sauen zeigten hierbei sowohl vaginale als auch nasale Kolonisation.

Bei der kurz vor Geburt der Ferkel erfolgten zweiten Untersuchung zeigte eine der zwei kolonisierten Sauen keine Besiedlung mehr. Die andere kolonisierte Sau blieb sowohl nasal als auch vaginal MRSA-positiv. Der Sockentupfer war ebenfalls positiv. Kurz nach Abferkelung zeigte eine Sau nasale Besiedlung, die bereits zweimal positiv getestete Sau blieb auch hier nasal und vaginal positiv. Alle Ferkel der positiv getesteten Sauen und jeweils zwei der drei Ferkel der negativ getesteten Sauen waren ebenfalls MRSA-positiv.

Zum Absetztermin waren sowohl die Umgebung, die Socke als auch alle vier Sauen sowohl nasal als auch vaginal kolonisiert. Alle zwölf markierten Ferkel waren ebenfalls positiv.

Am Ende des Deckzentrums zeigten zwei Sauen nasale Besiedlung. Die bereits bei Einnistung in den Abferkelstall mit MRSA kolonisierte Sau blieb sowohl nasal als auch vaginal positiv. Der Sucheber zeigte keine Kolonisation. Der im Deckzentrum genommene Sockentupfer war positiv.

Von den zwölf markierten Ferkeln auf dem Flatdeck verstarben zwei Tiere. Von den zehn verbliebenen Tieren waren alle Tiere MRSA-positiv; auch der Sockentupfer war positiv.

**Tabelle 7: Ergebnisse Bestand 2, Durchgang 1**

Beprobungs-zeitpunkt	Einstellen in den Abferkelstall	Max. 48 h a.p.	Max. 24 h p.p.	Beim Absetzen	Ende Deckzentrum	Ende Flatdeck
Umgebung Abferkelstall	+			+		
Umgebung Flatdeck				-		
Sockentupfer	+	+	+	+	+	+
Sau 1	Nase	-	-	+	+	
	Vaginal	-	-	+	+	
	Ferkel 1			+		+
	Ferkel 2			+		+
Ferkel 3			+	+		+
Sau 2	Nase	+	-	-	+	
	Vaginal	+	-	-	+	
	Ferkel 1			-	+	+
	Ferkel 2			+	+	+
Ferkel 3			+	+		+
Sau 3	Nase	+	+	+	+	
	Vaginal	+	+	+	+	
	Ferkel 1			+	+	+
	Ferkel 2			+	+	+
Ferkel 3			+	+		verst.
Sau 4	Nase	-	-	-	+	
	Vaginal	-	-	-	+	
	Ferkel 1			-	+	verst.
	Ferkel 2			+	+	+
Ferkel 3			+	+		+
Sucheber					-	

Es wurden 5 Isolate subtypisiert: 5 x t011, mecV

### Bestand 5 (siehe Tab. 8)

Bei der Einnistung in den Abferkelstall zeigte keine der vier Sauen eine MRSA-Besiedlung. Auch die Umgebung im Abferkelstall war negativ. Überraschenderweise war der Sockentupfer positiv. Auch kurz vor der Geburt konnte außer im Sockentupfer kein MRSA nachgewiesen werden. Unmittelbar post partum zeigte ebenfalls nur der Sockentupfer MRSA. Die vier Sauen und zwölf Ferkel waren MRSA-negativ. Bis zum Absetztermin verstarb ein markiertes Ferkel; von den elf verbliebenen Tieren waren am Absetztermin alle Tiere MRSA-positiv. Auch waren alle vier Sauen sowohl nasal als auch vaginal MRSA-positiv. MRSA konnte außerdem in der Umgebung von Abferkelstall und im gesäuberten und desinfizierten Flatdeck nachgewiesen werden.

**Tabelle 8: Ergebnisse Bestand 5, Durchgang 1**

Beprobungs-zeitpunkt	Einstellen in den Abferkelstall	Max. 48 h a.p.	Max. 24 h p.p.	Beim Absetzen	Ende Deckzentrum	Ende Flatdeck
Umgebung Abferkelstall	-			+		
Umgebung Flatdeck				+		
Sockentupfer	+	+	+	+	+	+
Sau 1	Nase	-	-	+	+	
	Vaginal	-	-	+	-	
	Ferkel 1			verstorben		
	Ferkel 2			+		+
	Ferkel 3			+		+
Sau 2	Nase	-	-	+	-	
	Vaginal	-	-	+	-	
	Ferkel 1			+		+
	Ferkel 2			+		+
	Ferkel 3			+		+
Sau 3	Nase	-	-	+	+	
	Vaginal	-	-	+	+	
	Ferkel 1			+		+
	Ferkel 2			+		+
	Ferkel 3			+		+
Sau 4	Nase	-	-	+	-	
	Vaginal	-	-	+	+	
	Ferkel 1			+		+
	Ferkel 2			+		+
	Ferkel 3			+		+
Sucheber					-	

Es wurden 37 Isolate subtypisiert: 10 x t011, mecV und 15 x t011, mecIVa und 11 x t1430, mecIVa und 1 x t1430, mec-Kassette nicht typisierbar

Bei der Untersuchung zum Verlassen des Deckzentrums konnte bei einer Sau eine nasale Besiedlung, bei einer Sau eine vaginale Besiedlung und bei einer Sau eine nasale und vaginale Besiedlung festgestellt werden. Der Sockentupfer war positiv, der Sucheber war nicht nasal kolonisiert.

Die verbliebenen elf Ferkel waren am Ende des Flatdecks alle nasal kolonisiert. Außerdem waren Umgebung und Sockentupfer MRSA-positiv.

### **Bestand 41 (siehe Tab. 9)**

In Bestand 41 konnte bis zur Geburt kein MRSA nachgewiesen werden. Der kurz nach der Geburt entnommene Sockentupfer wurde jedoch bereits als positiv klassifiziert. Ebenfalls konnten bei zwei der zwölf markierten Ferkel bereits nasal MRSA nachgewiesen werden.

**Tabelle 9: Ergebnisse Bestand 41, Durchgang 1**

Beprobungs-zeitpunkt	Einstellen in den Abferkelstall	Max. 48 h a.p.	Max. 24 h p.p.	Beim Absetzen	Ende Deckzentrum	Ende Flatdeck
Umgebung Abferkelstall	-			+		
Umgebung Flatdeck				+		
Sockentupfer	-	n.u.	+	+	+	+
Sau 1	Nase	-	-	+	-	
	Vaginal	-	-	-	-	
	Ferkel 1			-		+
	Ferkel 2			-		+
	Ferkel 3			-		+
Sau 2	Nase	-	-	+	+	
	Vaginal	-	-	+	-	
	Ferkel 1			-	+	+
	Ferkel 2			-	+	+
	Ferkel 3			+	+	+
Sau 3	Nase	-	-	-	-	
	Vaginal	-	-	-	-	
	Ferkel 1			+	-	+
	Ferkel 2			-	-	-
	Ferkel 3			-	-	+
Sau 4	Nase	-	-	-	-	
	Vaginal	-	-	-	-	
	Ferkel 1			-	+	+
	Ferkel 2			-	+	+
	Ferkel 3			-	+	+
Sucheber					-	

Es wurden 5 Isolate subtypisiert: 4 x t011, mecV und 1 x t2510, mecV

Bei der Untersuchung zum Absetztermin zeigten sich sowohl die Umgebung im Abferkelstall als auch im Flatdeck MRSA-positiv. Eine Sau zeigte nasale Kolonisation, eine Sau sowohl nasale als auch vaginale Besiedlung mit MRSA. Alle drei Ferkel dieser Sau waren MRSA-positiv; ebenso alle Ferkel von Sau 4, bei der weder nasal noch vaginal MRSA nachgewiesen werden konnte. Sowohl in der Umgebung des Abferkelstalls als auch des bereits gereinigten und desinfizierten Flatdecks konnten MRSA nachgewiesen werden.

Zum Ende des Zeitraums im Deckzentrum zeigte nur noch eine Sau eine nasale Besiedlung; vaginal konnte kein MRSA nachgewiesen werden. Trotz der positiven Umgebung im Deckzentrum konnte sonst kein MRSA festgestellt werden.

Beim Verlassen des Flatdecks zeigten hingegen elf der zwölf markierten Ferkel MRSA, zudem erwies sich die Umgebung als positiv.

## Bestand 42 (siehe Tab. 10)

Bestand 42 zeigte, wie von den Ergebnissen der Prävalenzstudie ausgehend zu erwarten war, auf dem Sauenbetrieb kein Vorkommen von MRSA. Während der gesamten Dauer bis zum Absetztermin konnte in keiner einzigen Probe MRSA nachgewiesen werden. Die Kontrolle der Umgebung im gereinigten und bereits desinfizierten Abteil des ausgelagerten Flatdecks zeigte jedoch das Vorkommen von MRSA. Am Ende des Flatdeckszeitraumes waren alle zwölf Ferkel MRSA-positiv. Außerdem konnte im Sockentupfer MRSA nachgewiesen werden.

**Tabelle 10: Ergebnisse Bestand 42, Durchgang 1**

Beprobungs-zeitpunkt	Einstellen in den Abferkelstall	Max. 48 h a.p.	Max. 24 h p.p.	Beim Absetzen	Ende Deckzentrum	Ende Flatdeck
Umgebung Abferkelstall	-			-		
Umgebung Flatdeck				+		
Sockentupfer	-	n.u.	-	-	-	+
Sau 1	Nase	-	-	-	-	
	Vaginal	-	-	-	-	
	Ferkel 1			-	-	+
	Ferkel 2			-	-	+
	Ferkel 3			-	-	+
Sau 2	Nase	-	-	-	-	
	Vaginal	-	-	-	-	
	Ferkel 1			-	-	+
	Ferkel 2			-	-	+
	Ferkel 3			-	-	+
Sau 3	Nase	-	-	-	-	
	Vaginal	-	-	-	-	
	Ferkel 1			-	-	+
	Ferkel 2			-	-	+
	Ferkel 3			-	-	+
Sau 4	Nase	-	-	-	-	
	Vaginal	-	-	-	-	
	Ferkel 1			-	-	+
	Ferkel 2			-	-	+
	Ferkel 3			-	-	+
Sucheber					-	

Keine Subtypisierungen durchgeführt

### Bestand 43 (siehe Tab. 11)

Sowohl die Umgebung des Abferkelstalls als auch die eingestallten Sauen erwiesen sich bei der Erstuntersuchung als MRSA-negativ. Der entnommene Sockentupfer war ebenfalls ohne Befund.

Die Zweituntersuchung kurz vor Geburt zeigte das gleiche Bild.

Auch am Geburtstermin konnte weder bei den Sauen noch bei den neugeborenen Ferkeln MRSA nachgewiesen werden. Der untersuchte Sockentupfer war MRSA-negativ.

**Tabelle 11: Ergebnisse Bestand 43, Durchgang 1**

Beprobungs-zeitpunkt		Einstallen in den Abferkelstall	Max. 48 h a.p.	Max. 24 h p.p.	Beim Absetzen	Ende Deckzentrum	Ende Flatdeck
Umgebung Abferkelstall		-			+		
Umgebung Flatdeck					+		
Sockentupfer		-	-	-	+	+	+
Sau 1	Nase	-	-	-	-	-	
	Vaginal	-	-	-	+	-	
	Ferkel 1			-	-		+
	Ferkel 2			-	-		+
	Ferkel 3			-	-		+
Sau 2	Nase	-	-	-	-	-	
	Vaginal	-	-	-	-	-	
	Ferkel 1			-	+		+
	Ferkel 2			-	-		+
	Ferkel 3			-	-		+
Sau 3	Nase	-	-	-	+	-	
	Vaginal	-	-	-	-	-	
	Ferkel 1			-	-		+
	Ferkel 2			-	+		+
	Ferkel 3			-	-		+
Sau 4	Nase	-	-	-	-	-	
	Vaginal	-	-	-	-	-	
	Ferkel 1			-	-		+
	Ferkel 2			-	-		+
	Ferkel 3			-	verstorben		
Sucheher						-	

Es wurden 5 Isolate subtypisiert: 3 x t011, mecV und 2 x t2510, mecV

Am Absetztermin konnte sowohl in der Umgebung des Abferkelstalls als auch in der Umgebung des gereinigten und bereits desinfizierten Flatdecks MRSA nachgewiesen werden. Der Sockentupfer war positiv. Des Weiteren fand sich bei einer Sau eine vaginale und bei einer Sau eine nasale Kolonisation. Außerdem wurde bei zwei der

elf Ferkel MRSA festgestellt; ein Tier war verstorben. Die Sauen wurden beim Verlassen des Deckzentrums erneut beprobt, wobei jedoch kein MRSA nachgewiesen werden konnte, obwohl der Sockentupfer des Deckzentrums positiv war. Der Sucheber war negativ. Am Ende der Flatdeck-Phase waren alle elf markierten Ferkel mit MRSA besiedelt. Der Sockentupfer im Flatdeck war MRSA-positiv.

### Bestand 21 (siehe Tab. 12)

Bestand 21 zeigte bei der ersten Untersuchung zur Einstellung in den Abferkelstall einen negativen Umgebungsbefund. Lediglich Sau 4 zeigte eine nasale MRSA-Kolonisation. Diese Sau konnte kurz vor Geburt ebenfalls als positiv eingestuft werden. Unmittelbar post partum zeigten Sau 4 und Sau 2 eine nasale Besiedlung, außerdem waren ein Ferkel von Sau 2 und alle drei markierten Ferkel von Sau 4 mit MRSA kolonisiert.

Bis zum Absetzen erhöhte sich die Zahl der kolonisierten Ferkel auf neun von zehn; alle vier Sauen erwiesen sich als nasal positiv, zwei Sauen als zusätzlich vaginal positiv. Die zusätzlich untersuchte Sau 5, zu der einige Ferkel umgesetzt worden waren, war MRSA-negativ. Zudem war die Umgebung im Abferkelstall positiv; hingegen war auf dem gesäuberten Flatdeck kein MRSA nachweisbar.

Beim Verlassen des Deckzentrums konnte nur noch bei einer Sau MRSA festgestellt werden. Beim Verlassen des Flatdeck waren alle zehn überlebenden Ferkel MRSA-kolonisiert.

**Tabelle 12: Ergebnisse Bestand 21, Durchgang 1**

Beprobungszeitpunkt		Einstellen in den Abferkelstall	max. 48 h a.p.	max. 24 h p.p.	beim Absetzen	Ende Deckzentrum	Ende Flatdeck
Umgebung Abferkelstall		-			+		
Umgebung Flatdeck					-		
Sockentupfer					+		
Sau 1	Nase	-	-	-	+	+	
	Vaginal	-	-	-	+	-	
	Ferkel 1			-	+		+
	Ferkel 2			-	+		+
	Ferkel 3			-	+		+
Sau 2	Nase	-	-	+	+	-	
	Vaginal	-	-	-	-	-	
	Ferkel 1			+	+		+

	Ferkel 2			-	*+		+
	Ferkel 3			-	+		+
Sau 3	Nase	-	-	-	+	-	
	Vaginal	-	-	-	+	-	
	Ferkel 1			-	*-		+
	Ferkel 2			-	verendet		
	Ferkel 3			-	verendet		
Sau 4	Nase	+	+	+	+	-	
	Vaginal	-	+	-	-	-	
	Ferkel 1			+	+		+
	Ferkel 2			+	+		+
	Ferkel 3			+	+		+
Sau 5	Nase				-	-	
	Vaginal				-	-	
Sucheber					-		

\* = zu Sau 5 umgesetzt

Es wurden 5 Isolate subtypisiert: 5 x t011, mecV

### Bestand 23 (siehe Tab. 13)

Bestand 23 zeigte bereits bei Einstallung in den Abferkelstall ein hohes Vorkommen von MRSA. Sowohl die Umgebung als auch drei der vier Sauen waren nasal mit MRSA kolonisiert. Kurz vor Geburt konnte weiterhin im Sockentupfer und in zwei Nasentupfern der Sauen MRSA nachgewiesen werden. Zur Geburt zeigten alle vier Sauen eine Kolonisation, eine Sau war vaginal, zwei Sauen nasal und ein Tier an beiden Lokalisationen kolonisiert. Alle drei markierten Ferkel dieser beiden vaginal kolonisierten Sauen waren positiv, zudem zwei weitere Ferkel. Beim Absetzen konnte bei jeder der drei verbliebenen Sauen und allen zwölf Ferkeln MRSA nachgewiesen werden. Zudem war die Umgebung positiv, nicht jedoch in dem gereinigten Flatdeck. Beim Verlassen des Deckzentrums bzw. des Flatdecks waren alle Sauen und Ferkel sowie die Umgebung MRSA-positiv.

**Tabelle 13: Ergebnisse Bestand 23, Durchgang 1**

Beprobungszeitpunkt		beim Einstellen i.d. Abferkelstall	max. 48 h vor der Geburt	max. 24 h nach der Geburt	beim Absetzen	Ende Deckzentrum	Ende Flatdeck
Umgebung Abferkelstall		+			-		
Umgebung Flatdeck					-		+
Sockentupfer		+	+	+	+	+	+
Sau 1	Nase	+	-	-	+	+	
	Vaginal	-	-	+	+	-	
	Ferkel 1			+	+		+
	Ferkel 2			+	+		+

	<b>Ferkel 3</b>			+	+		+
Sau 2	Nase	-	-	+	+	+	
	Vaginal	-	-	-	-	-	
	<b>Ferkel 1</b>			-	+		+
	<b>Ferkel 2</b>			+	+		+
	<b>Ferkel 3</b>			+	+		+
Sau 3	Nase	+	+	+	verendet		
	Vaginal	-	-	-	verendet		
	<b>Ferkel 1</b>			-	+		+
	<b>Ferkel 2</b>			-	+		+
	<b>Ferkel 3</b>			-	+		+
Sau 4	Nase	+	+	+	+	+	
	Vaginal	-	-	+	-	+	
	<b>Ferkel 1</b>			+	+		verendet
	<b>Ferkel 2</b>			+	+		+
	<b>Ferkel 3</b>			+	+		+
<b>Sucheber</b>						-	

Es wurden 17 Isolate subtypisiert: 5 x t011, mecV und 12 x t1197, mecV

### Bestand 117 (siehe Tab. 14)

In Bestand 117 konnte bei jeder Umgebungsbeprobung mit Ausnahme des desinfizierten Flatdecks MRSA festgestellt werden. Zudem waren bereits bei Einstellung drei der vier Sauen nasal mit MRSA kolonisiert. Kurz vor Geburt konnte bei den Sauen 2, 3 und 4 MRSA nasal nachgewiesen werden. Post partum waren bereits sieben Ferkel MRSA-positiv; alle markierten Ferkel der negativen Sau 1 blieben negativ. Beim Absetzen konnte MRSA bei jeder Sau und jedem der zwölf Ferkel nachgewiesen werden. Beim Verlassen des Deckzentrums waren noch drei Sauen kolonisiert, beim Verlassen des Flatdecks zeigte sich bei allen Jungtieren eine MRSA-Besiedlung.

**Tabelle 14 - Ergebnisse Bestand 117, Durchgang 1**

Beprobungszeitpunkt		beim Einstellen i.d. Abferkelstall	max. 48 h vor der Geburt	max. 24 h nach der Geburt	beim Absetzen	Ende Deckzentrum	Ende Flatdeck
Umgebung Abferkelstall		-			-		
Umgebung Flatdeck					-		+
Sockentupfer		+	+	+	+	+	+
Sau 1	Nase	+	-	-	+	-	
	Vaginal	-	-	-	+	-	
	<b>Ferkel 1</b>			-	+		+

	Ferkel 2			-	+		+
	Ferkel 3			-	+		+
Sau 2	Nase	-	-	+	+	+	
	Vaginal	-	+	-	+	-	
	Ferkel 1			+	+		+
	Ferkel 2			+	+		+
	Ferkel 3			+	+		+
Sau 3	Nase	+	+	+	+	+	
	Vaginal	-	-	-	-	-	
	Ferkel 1			-	+		+
	Ferkel 2			-	+		+
	Ferkel 3			+	+		+
Sau 4	Nase	+	+	+	+	+	
	Vaginal	+	-	-	-	-	
	Ferkel 1			+	+		+
	Ferkel 2			+	+		+
	Ferkel 3			+	+		+
Sucheber					-		

Es wurden 13 Isolate subtypisiert: 13 x t011, mecV

### Bestand 63 (siehe Tab. 15)

Bestand 63 zeigte bereits bei Einstellung in den Abferkelstall MRSA in der Umgebung; zudem konnte bei einer der vier Sauen MRSA nachgewiesen werden. Kurz vor Geburt konnte weiterhin im Sockentupfer und bei allen vier Sauen MRSA gefunden werden.

Zur Geburt zeigten alle vier Sauen und bereits alle zwölf Ferkel eine Kolonisation, ein positiver MRSA-Status den die Tiere auch in den folgenden Untersuchungszeitpunkten beibehielten.

**Tabelle 15: Ergebnisse Bestand 63, Durchgang 1**

Beprobungszeitpunkt		beim Einstellen i.d. Abferkelstall	max. 48 h vor Geburt	max. 24 h nach Geburt	beim Absetzen	Ende Deckzentrum	Ende Flatdeck
Umgebung Abferkelstall		-			+		
Umgebung Flatdeck					+		+
Sockentupfer		+	+	+	+	+	+
Sau 1	Nase	-	+	+	+	+	
	Vaginal	-	-	+	+	+	
	Ferkel 1			+	+		+
	Ferkel 2			+	+		+
	Ferkel 3			+	+		+
Sau 2/5	Nase	-	+	+	+	+	
	Vaginal	-	+	+	+	+	

	Ferkel 1			+	+		+
	Ferkel 2			+	+		+
	Ferkel 3			+	+		+
Sau 3	Nase	-	+	+	+	+	
	Vaginal	-	-	+	+	-	
	Ferkel 1			+	+		+
	Ferkel 2			+	+		+
	Ferkel 3			+	+		+
Sau 4	Nase	+	+	-	+	+	
	Vaginal	-	-	+	+	+	
	Ferkel 1			+	+		+
	Ferkel 2			+	+		+
	Ferkel 3			+	+		+
Sucheber					-		

Es wurden 6 Isolate subtypisiert: 1 x t011, mecV und 5 x t034, mecV

### Bestand 64 (siehe Tab. 16)

Im Abferkelstall von Bestand 64 konnte bereits bei Einstellung MRSA in der Umgebung und bei zwei Sauen gefunden werden.

Allerdings fand sich kurz vor Geburt kein MRSA. Zur Geburt zeigten dann zwei Sauen eine nasale Kolonisation, zudem waren jeweils zwei Ferkel dieser positiven Sauen mit MRSA kolonisiert. Beim Absetzen konnte bei jeder Sau und allen zwölf Ferkeln MRSA nachgewiesen werden. Zudem war die Umgebung positiv, auch im gereinigten Flatdeck. Beim Verlassen des Deckzentrums bzw. des Flatdecks waren alle Sauen und Ferkel sowie die Umgebung MRSA-positiv.

**Tabelle 16: Ergebnisse Bestand 64, Durchgang 1**

Beprobungszeitpunkt	Einstellen i.d. Abferkelstall	max. 48 h vor Geburt	max. 24 h nach Geburt	beim Absetzen	Ende Deckzentrum	Ende Flatdeck
Umgebung Abferkelstall	-			+		
Umgebung Flatdeck				+		+
Sockentupfer	+	n.u.	+	+	n.u.	+
Sau 1	Nase	+	-	+	+	
	Vaginal	-	-	-	+	+
	Ferkel 1			+	+	+
	Ferkel 2			+	+	+
	Ferkel 3			-	+	+
Sau 2	Nase	+	-	-	+	
	Vaginal	-	-	-	-	+
	Ferkel 1			-	+	+
	Ferkel 2			-	+	+
	Ferkel 3			-	+	+

Sau 3	Nase	-	-	-	+	+	
	Vaginal	-	-	-	+	+	
	Ferkel 1			-	+		+
	Ferkel 2			-	+		+
	Ferkel 3			-	+		+
Sau 4	Nase	-	-	+	+	+	
	Vaginal	-	-	-	+	-	
	Ferkel 1			-	+		+
	Ferkel 2			+	+		+
	Ferkel 3			+	+		verendet
Sucheber					+		

Es wurden 7 Isolate subtypisiert: 7 x t011, mecV

### Bestand 65 (siehe Tab. 17)

Bestand 65 zeigte bereits bei Einstallung in den Abferkelstall sowohl in der Umgebung als auch bei zwei der vier Sauen MRSA. Kurz vor Geburt konnte jedoch kein MRSA mehr nachgewiesen werden. Unmittelbar nach Geburt zeigte sich in der Umgebung MRSA, zudem bei drei der vier Sauen und bei allen zwölf markierten Ferkeln. Zur Geburt zeigten alle vier Sauen eine Kolonisation, eine Sau war vaginal, zwei Sauen nasal und ein Tier an beiden Lokalisationen kolonisiert. Alle drei markierten Ferkel dieser beiden vaginal kolonisierten Sauen waren positiv, zudem zwei weitere Ferkel. Beim Absetzen konnte bei keiner der Sauen und nur bei zwei Ferkeln MRSA nachgewiesen werden. Zudem war die Umgebung negativ, jedoch fand sich auf dem gereinigten Flatdeck MRSA. Beim Verlassen des Deckzentrums waren alle vier Sauen erneut kolonisiert. Beim Verlassen des Flatdecks waren acht von zwölf Ferkeln MRSA-positiv.

**Tabelle 17: Ergebnisse Bestand 65, Durchgang 1**

Beprobungszeitpunkt	beim Einstellen i.d. Abferkelstall	max. 48 h vor Geburt	max. 24 h nach Geburt	beim Absetzen	Ende Deckzentrum	Ende Flatdeck
Umgebung Abferkelstall	-			-		
Umgebung Flatdeck				+		+
Sockentupfer	+	-	+	-	+	+
Sau 1	Nase	+	-	+	-	+
	Vaginal	+	-	-	-	-
	Ferkel 1			+	-	-
	Ferkel 2			+	-	-
	Ferkel 3			+	-	-
Sau 2	Nase	-	-	+	-	+
	Vaginal	-	-	+	-	-

	Ferkel 1			+	-		+
	Ferkel 2			+	+		+
	Ferkel 3			+	+		+
Sau 3	Nase	-	-	+	-	+	
	Vaginal	-	-	+	-	+	
	Ferkel 1			+	-		+
	Ferkel 2			+	-		+
	Ferkel 3			+	-		+
Sau 4	Nase	+	-	-	-	+	
	Vaginal	-	-	-	-	+	
	Ferkel 1			+	-		+
	Ferkel 2			+	-		+
	Ferkel 3			+	-		-
Sucheber						+	

Es wurden 6 Isolate subtypisiert: 6 x t011, mecV

## Häufigkeiten der MRSA-Nachweise

### MRSA-Nachweishäufigkeiten in der Umgebung (siehe Tab. 18)

Das Vorkommen von MRSA in der Umgebung der Tiere setzt sich zusammen aus den Ergebnissen der Sockentupfer und den Ergebnissen der Staubuntersuchung.

**Tabelle 18: MRSA-Nachweise in der Umgebung in Durchgang 1**

Bestand	Einstellen in den Abferkelstall	Max. 48 h a.p.	Max. 24 h p.p.	Beim Absetzen	Flatdeck nach R&D	Ende Deckzentrum	Ende Flatdeck
1	+	-	-	+	+	+	+
2	+	+	+	+	-	+	+
5	+	+	+	+	+	+	+
41	-	fehlt	+	+	+	+	+
42	-	-	-	-	+	-	+
43	-	-	-	+	+	+	+
21	-	fehlt	fehlt	+	-	fehlt	fehlt
23	+	+	+	+	-	+	+
117	+	+	+	+	-	+	+
63	+	+	+	+	+	+	+
64	+	fehlt	+	+	+	fehlt	+
65	+	-	+	-	+	+	+
MRSA positiv ø	67%	56%	73%	83%	67%	90%	100%

In acht der zwölf Bestände konnte bereits im gereinigten und desinfizierten Abferkelstall MRSA nachgewiesen werden. Die Untersuchung 48 Stunden vor Geburt sowie 24 Stunden nach Geburt war bei fünf von neun sowie bei acht der elf

untersuchten Bestände MRSA-positiv. In Bestand 1, in welchem MRSA bei Einstallung in den Abferkelstall nachgewiesen wurde, konnte weder kurz vor noch kurz nach der Geburt erneut MRSA nachgewiesen werden. Nur in vier Beständen gelang eine so gründliche Reinigung und Desinfektion im Flatdeck, dass dort kein MRSA nachgewiesen werden konnte. Die Umgebung des Deckzentrums erwies sich nur im insgesamt bis zu diesem Zeitpunkt negativen Bestand 42 als MRSA-negativ. Im Flatdeck aller elf untersuchten Bestände konnte MRSA nachgewiesen werden. Lediglich Bestand 5 und Bestand 63 war zu allen sechs Probeentnahmezeitpunkten in der Umgebung MRSA positiv.

### **MRSA-Nachweishäufigkeiten bei den Sauen (siehe Tab. 19)**

Als positive Sau wurden diejenigen Zuchttiere definiert, bei denen MRSA entweder nasal, vaginal oder an beiden Lokalisationen nachgewiesen werden konnte.

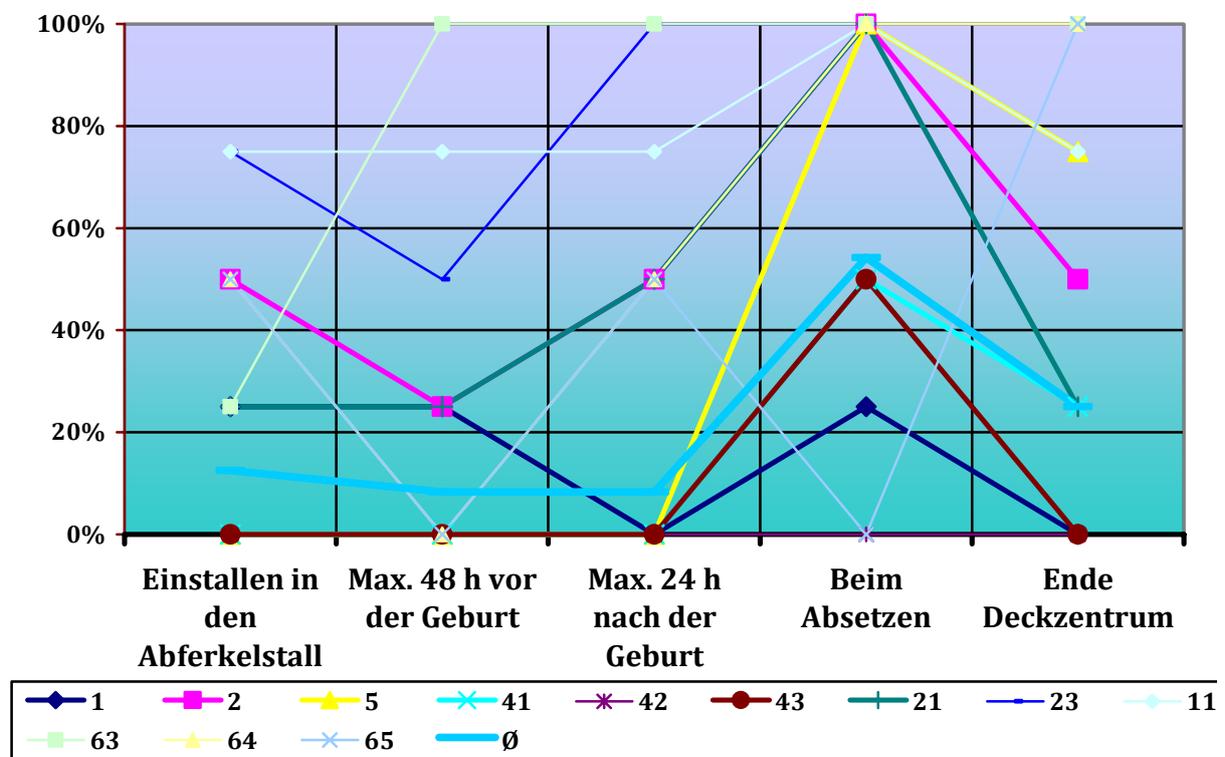
Die erste Untersuchung der Sauen unmittelbar nach Einstallung in den Abferkelstall zeigte eine vorwiegend geringe Nachweishäufigkeit der Tiere: in drei Beständen wurde bei jeweils einer Sau, in drei Beständen bei jeweils zwei Sauen und in zwei Beständen bei jeweils drei Sauen MRSA nachgewiesen. Vier Bestände blieben ohne Nachweis. Die Untersuchung kurz vor der Geburt zeigte bei der Hälfte der untersuchten zwölf Bestände kein MRSA. Eine positive Sau fand sich in drei Beständen, deren zwei in einem Bestand. In einem Bestand waren drei Sauen, in einem Bestand alle vier untersuchten Sauen MRSA-positiv. Bis zum Absetzen erhöhte sich die Nachweisrate bei den Sauen von 25 % kurz vor der Geburt auf 40 % kurz nach der Geburt bis auf 69 % beim Absetzen. Zum Absetzen konnte in sieben der untersuchten Bestände bei allen vier Sauen MRSA nachgewiesen werden. Die Zahl vollständig MRSA-freier Sauen verringerte sich von sechs Beständen kurz vor der Geburt über vier Bestände kurz nach der Geburt und schließlich auf nur noch zwei Bestände beim Absetzen.

Die folgende Untersuchung zum Verlassen des Deckzentrums erfolgte erst mehrere Wochen nach dem Absetzen. Bis zu diesem Zeitpunkt hatte sich die Kolonisationsrate der Sauen wieder reduziert. In den Beständen 1, 42 und 43 konnte kein MRSA nachgewiesen werden, jedoch waren in vier Beständen alle vier Tiere kolonisiert.

**Tabelle 19: Übersicht der MRSA-Nachweishäufigkeit der untersuchten Sauen in Durchgang 1**

Betrieb	Einstellen in den Abferkelstall	Max. 48 h vor der Geburt	Max. 24 h nach der Geburt	Beim Absetzen	Ende Deckzentrum
1	25 %	25 %	0 %	25 %	0 %
2	50 %	25 %	50 %	100 %	50 %
5	0 %	0 %	0 %	100 %	75 %
41	0 %	0 %	0 %	50 %	25 %
42	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
43	0 %	0 %	0 %	50 %	0 %
21	25 %	25 %	50 %	100 %	25 %
23	75 %	50 %	100 %	100 %	100 %
117	75 %	75 %	75 %	100 %	75 %
63	25 %	100 %	100 %	100 %	100 %
64	50 %	0 %	50 %	100 %	100 %
65	50 %	0 %	50 %	0 %	100 %
∅	31 %	25 %	40 %	69 %	54 %

Die Prävalenzrate der Sauen schwankte somit zwischen 25 % - 40 % vor Geburt, 69 % beim Absetzen sowie 54 % bei Verlassen des Deckzentrums (siehe Abb. 1).



**Abbildung 1: Darstellung der Entwicklung der MRSA-Nachweishäufigkeit der untersuchten Sauen in Durchgang 1**

### **MRSA-Nachweishäufigkeiten bei den Ferkeln (siehe Tab. 20)**

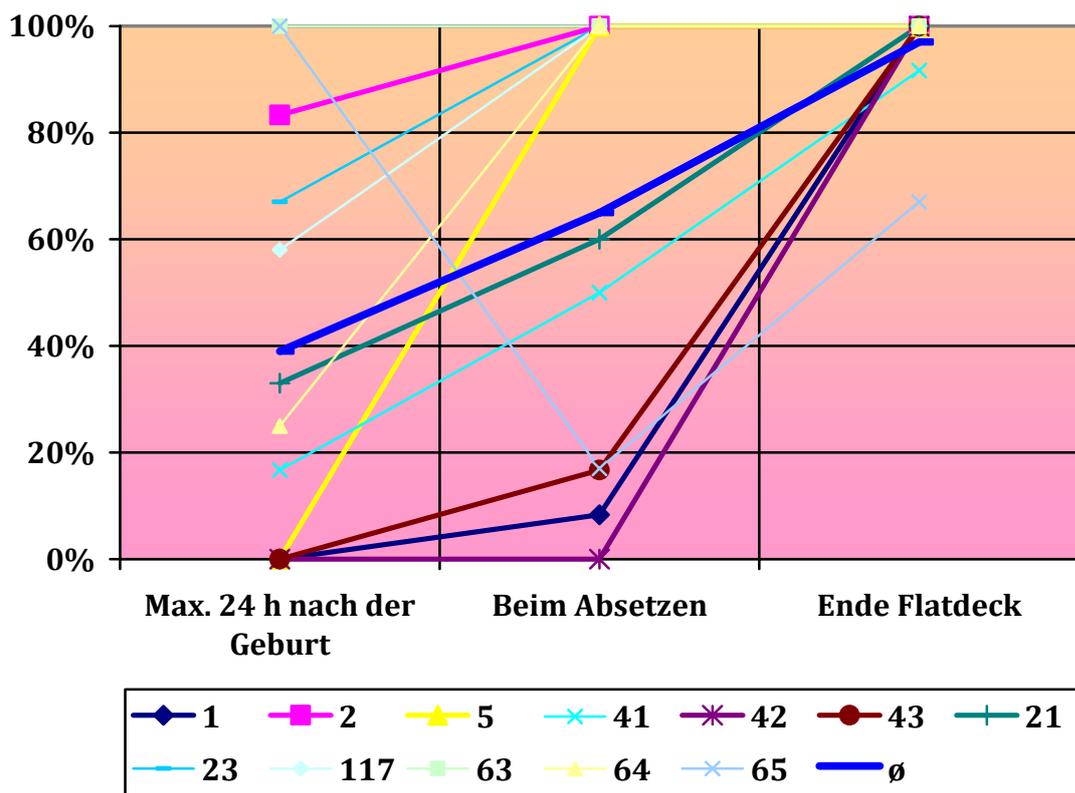
Die Untersuchung der Ferkel ergab kurz nach Geburt bereits in acht der zwölf untersuchten Bestände positive Nachweise. Die Nachweishäufigkeit schwankte zwischen lediglich einem Tier in Bestand 41 und einer vollständigen Kolonisierung aller zwölf Ferkel in Bestand 63 und 65.

Beim Absetztermin wurde lediglich in Bestand 5 kein MRSA nachgewiesen. Eine vollständige MRSA-Kolonisierung fand sich bereits in der Hälfte der untersuchten Bestände.

**Tabelle 20: Übersicht der MRSA-Nachweishäufigkeit der untersuchten Ferkel in Durchgang 1**

Betrieb	Max. 24 h nach der Geburt	Beim Absetzen	Ende Flatdeck
1	0 %	8 %	100 %
2	83 %	100 %	100 %
5	0 %	100 %	100 %
41	7 %	50 %	92 %
42	0 %	0 %	100 %
43	0 %	17 %	100 %
21	33 %	90 %	100 %
23	67 %	100 %	100 %
117	58 %	100 %	100 %
63	100 %	100 %	100 %
64	25 %	100 %	100 %
65	100 %	17 %	67 %
Ø	39 %	65 %	97 %

Bei der Untersuchung am Ende des Flatdecks waren in zehn der zwölf Bestände alle Jungtiere mit MRSA kolonisiert. Lediglich in Bestand 41 zeigte ein einzelnes Tier und in Bestand 65 vier Tiere keine MRSA-Kolonisation.



**Abbildung 2: Darstellung der Entwicklung der MRSA-Nachweishäufigkeit der untersuchten Ferkel in Durchgang 1**

Die drei aufeinanderfolgenden Untersuchungen der Ferkel zeigen eine deutliche Zunahme der MRSA-Prävalenz; ist diese bei Geburt mit 39 % sowie beim Absetztermin mit 65 % noch nahezu identisch mit den Muttertieren, steigt sie zum Verlassen des Flatdecks auf nahezu 100 % an (siehe Abb. 2).

### MRSA-Nachweishäufigkeiten bei den Suchebern

Im ersten Reproduktionszyklus konnte bei der einmalig durchgeführten Untersuchung der Sucheber in zwei der zwölf Bestände MRSA nachgewiesen werden.

### Ergebnisse der Subtypisierung von Stämmen aus dem Durchgang 1

Bei elf von zwölf Zuchtbeständen wurden Stämme nach einem einheitlichen Schema zur Subtypisierung ausgewählt. In zehn der elf untersuchten Zuchtbestände konnten MRSA-Stämme isoliert werden, deren spa-Typen dem MLST-Typ ST398 zugeordnet werden (spa t011, t034, t2510 und t1197), wobei t011 und t034 dominieren. Nur bei einem Zuchtbestand konnte außer diesen dem laMRSA zugeordneten spa-Typen der

spa-Typ t1430 identifiziert werden, der dem MLST-Typ ST9 zugeordnet wird. Dieser Typ wurde bisher gehäuft auftretend nur beim Geflügel nachgewiesen.

### **Konsequenzen für den zweiten Reproduktionszyklus**

Für jeden der zwölf an der Studie partizipierenden Bestände wurden individuelle Maßnahmen erarbeitet. Es wurde versucht, Schwachstellen im Management zu identifizieren und ausgehend von den erkannten und vermuteten Risikofaktoren die Kolonisation der Tiere zu minimieren. Dabei konzentrierten sich die Maßnahmen auf das Abferkelabteil und das Flatdeck.

Priorität in allen Betrieben hatten die Verbesserung der Hygiene durch verschiedene Maßnahmen sowie der Versuch einer Reduktion der metaphylaktisch angewandten antibiotisch wirksamen Substanzen. Des Weiteren sollte durch die Anwendung „Effektiver Mikroorganismen“ (EM) eine verbesserte Konkurrenzflora bei den Ferkeln entstehen.

Reglementierendes Element für den Maßnahmenkatalog war die Kooperation der an der Studie beteiligten Landwirte. Die erarbeiteten Maßnahmen mussten sich in einem praktikablen Rahmen bewegen. Vor allem die allen Landwirten vorgeschlagene Reduktion des Einsatzes antibiotisch wirksamer Stoffe, insbesondere der Verzicht auf Geburts- und Einstallmetaphylaxen während des Studienzeitraumes, wurde nahezu geschlossen abgelehnt.

### **Untersuchungen im zweiten Reproduktionszyklus**

Der Ablauf der Untersuchungsreihe im zweiten Reproduktionszyklus war identisch mit dem ersten Durchgang.

#### **Durchgeführte Maßnahmen in den einzelnen Beständen**

Eine Übersicht aller durchgeführten Maßnahmen findet sich in Tabelle 21.

##### **Bestand 1**

In Zusammenarbeit mit dem Landwirt wurde eine verbesserte Reinigung und Desinfektion beschlossen. Vor allem das Flatdeck sollte gründlicher gesäubert werden. Im Abferkelstall, wo MRSA an verstaubten Ferkellampen nachgewiesen werden konnte, wurden die erkannten Reinigungsmängel abgestellt. Zudem einigte man sich mit dem Landwirt auf die Nutzung von „Effektiven Mikroorganismen“, die von der EM-RAKO GmbH & Co. KG zur Verfügung gestellt wurden. Diese Mikroorganismen sollten nach dem Verdrängungsprinzip eine stabile Bakterienflora

innerhalb des Bestandes etablieren. Die Anwendung orientierte sich nach einem von der EM-RAKO GmbH & Co. KG vorgeschlagenem Muster, nach dem der flüssige *EMIKO*-Stallreiniger in 20%iger Konzentration in jeder Woche dreimalig im Stall sowie direkt auf die Tiere versprüht wurde.

## **Bestand 2**

Betrieb 2 ist geprägt durch die gewachsene Struktur und die im Verhältnis zur Arbeitskraft sehr hohe Anzahl an Sauen. Durch die zum Teil sehr alten Stallungen fällt es dem Betriebsleiter schwer, die Reinigung und Desinfektion gründlich genug durchzuführen. Resultat der alten Lüftungsanlage ist eine durchgehend relativ schlechte Luftqualität und hohe Staubbelastung sowohl im Abferkelstall als auch im Flatdeck.

Bedingt durch den kontinuierlichen Anstieg der Tierzahlen und gleichzeitiger Leistungssteigerung der Sauen werden so bereits im Abferkelstall sehr hohe Belegdichten erreicht, während die räumlichen Gegebenheiten eine Etablierung moderner Hygiene- und Reinigungsstandards erschweren.

Eine durchgeführte Verbesserung war die Verlagerung der Sauendusche, welche bisher ohne Waschmittel erst in der Abferkelbucht durchgeführt wurde. Es konnte die Nutzung von Sauenwaschmittel erreicht werden, zudem wurde das Abduschen der Sauen im zweiten Reproduktionsdurchgang nicht mehr im Abferkelstall durchgeführt. Außerdem wurde Wert auf eine verbesserte Reinigung und Desinfektion von Abferkelstall und Flatdeck gelegt.

## **Bestand 5**

Bestand 5 in Niedersachsen zeigte im ersten Durchgang einen sprunghaften Anstieg der Nachweisrate von MRSA zwischen dem Besuch post partum und dem Absetztermin. Bis zum Absetztermin konnte weder bei den Sauen, noch bei den Ferkeln eine MRSA-Kolonisation nachgewiesen werden.

Es konnte jedoch bei jedem Bestandsbesuch MRSA in den Sockentupfern nachgewiesen werden, was einen Rückschluss auf eine mangelhafte Desinfektion der Stallgänge zuließ.

Die vollständige Besiedelung aller markierten Ferkel zum Absetztermin zog eine ebenfalls 100 %-ige Nachweisrate am Ende des Flatdecks nach sich.

Die durchgeführten Maßnahmen sollten zu allererst eine bessere Desinfektion und Hygiene im Abferkelstall gewährleisten. Dazu wurde in Zusammenarbeit mit dem Landwirt beschlossen, die Reinigung und Desinfektion im folgenden Reproduktionszyklus zu verbessern. Dies umfasste neben den ohnehin durchgeführten Reinigungsmaßnahmen eine vollständige Säuberung von Ferkellampen, ein Stallverbot für den Hund, der als potentieller Übertragungsvektor angesehen wurde, sowie das Ausbringen von Desinfektionsmatten vor dem Abferkelabteil und vor dem Flatdeckabteil der markierten Tiere. Des Weiteren Der Landwirt erklärte sich bereit, für alle Arbeiten im Abferkelabteil während des folgenden Reproduktionszyklus Einmalhandschuhe zu verwenden, welche bereitgestellt wurden. Zudem sollte eine Stiefelreinigung zwischen den einzelnen Ställen erfolgen.

#### **Bestand 41**

Betrieb 41 zeichnete sich durch eine bis zur Geburt der Ferkel sehr niedrige MRSA-Nachweisrate im Abferkelstall aus. Der Betrieb ist langsam gewachsen, sodass sich neue und alte Abferkelabteile in einem Stall finden. Im ersten Reproduktionszyklus waren zwei der untersuchten Sauen in einem alten und zwei untersuchte Sauen in einem neuen Abteil untergebracht. Zur Optimierung werden nun alle vier Sauen in einem neuen Abteil untersucht.

Um den fehlenden Arbeitsablauf unter hygienischen Gesichtspunkten zu neutralisieren, wurden Desinfektionsmatten sowohl vor dem Abferkelstall als auch vor dem untersuchten Abferkelabteil positioniert. Als Desinfektionsmittel wurde ein DVG-zugelassenes Kombinationsmittel mit den Wirkstoffen Glutaral und Didecyldimethylammoniumchlorid in 2 %-iger Lösung verwendet.

#### **Bestand 42**

Während der Untersuchungen im ersten Reproduktionszyklus wurde in Betrieb 42 kein MRSA nachgewiesen; der Status der Tiere konvertierte erst im ausgelagerten Ferkelstall. Die erarbeiteten Maßnahmen konzentrierten sich daher auf das Flatdeck. Problematisch ist die Tatsache, dass die beiden anderen Erzeuger, die das Flatdeck nutzten, MRSA-positive Tiere lieferten. Des Weiteren wurde bereits bei der Umgebungsuntersuchung des Flatdecks MRSA nachgewiesen. Zudem wurden die

Ferkel der drei Erzeuger in unterschiedlichem Maße auch untereinander gemischt, sodass auch die negativen Tiere in direkten Kontakt mit MRSA-Trägern kamen.

Aufgrund dieser Tatsachen wurde in Zusammenarbeit mit der EM-RAKO GmbH & Co. KG ein Plan entwickelt, die Besiedelung der MRSA-freien, neu eingestellten Tiere durch Schaffung einer Konkurrenzflora zu reduzieren. Hierbei wurden „Effektive Mikroorganismen“ der EMIKO nach Lizenz des japanischen Ideengebers EMRO verwendet.

Nach Reinigung und Desinfektion des Flatdecksabteils wurde dieses zusätzlich mit *EMIKO*-Stallreiniger in 40 %-iger Konzentration behandelt. Diese Reinigung wurde auch während der Belegung mehrmalig wiederholt und das Abteil mehrmals mit dem Stallreiniger vernebelt. Dem Futter wurde *EF-S Schwein* in einer Konzentration von sieben Litern pro Tonne zugesetzt.

### **Bestand 43**

Betrieb 43 zeigte beim Absetzen der Ferkel ein erstes Auftreten von MRSA und beim Verlassen des Flatdecks eine vollständige Kolonisation aller untersuchten Tiere.

Als Schwachstelle des ansonsten vorbildlich gereinigten Abferkelstalls zeigten sich die verstaubten Wärmelampen sowie die für die Ferkel verwendete Kupierzange. Diese wurden gesäubert und desinfiziert.

Des Weiteren erklärte sich der Landwirt bereit, versuchsweise auf die metaphylaktische Anwendung von Antibiotika zu verzichten. Damit entfiel die Anwendung von Penicillin/Streptomycin, Trimetoprim-Sulfonamid sowie Amoxicillin im Abferkelabteil und im Flatdeck.

Zudem wurde das Flatdeck am Tag vor der Einstellung zusätzlich zur erfolgten Reinigung und Desinfektion eigenständig mit einem DVG-zugelassenen Kombinationsmittel mit den Wirkstoffen Glutaral und Didecyldimethylammoniumchlorid desinfiziert.

Die vorgenommenen Interventionsmaßnahmen der Bestände 21, 23, 117, 63, 64 und 65 sind der Tabelle 21 zu entnehmen.

**Tabelle 21: Übersicht der durchgeführten Maßnahmen in den Beständen**

<b>Betrieb</b>	<b>Durchgeführte Maßnahmen</b>
<b>1</b>	Verbesserung von Reinigung und Desinfektion vor allem an den Wänden und Decken; Säuberung der Ferkellampen im

	Abferkelabteil, Einsatz von Effektiven Mikroorganismen im Flatdeck
<b>2</b>	Verbesserung von Reinigung und Desinfektion in allen Bereichen, Benutzung von Sauenwaschmittel, waschen der Tiere vor dem Einstellen ins Abferkelabteil und nicht mehr erst im Abteil
<b>5</b>	Verbesserung der Reinigung und Desinfektion in allen Bereichen, Fernhalten des Hundes aus den Stallungen, Ferkellampen gesäubert, Desinfektionsmatten vor dem Abferkelabteil und Flatdeckabteil ausgelegt, regelmäßige Stiefelreinigung und Nutzung von Einmalhandschuhen für das Arbeiten im Abferkel- und Flatdeckabteil
<b>41</b>	Wahl des neuesten Abferkelstalls als Untersuchungsstandort, Ausbringen von Desinfektionsmatten, zusätzliche Desinfektion des Flatdecks
<b>42</b>	Einsatz Effektiver Mikroorganismen zur Schaffung einer Konkurrenzflora auf dem Flatdeck
<b>43</b>	Säuberung der Wärmelampen und des Equipment im Abferkelstall, Verzicht auf Antibiotikaprophylaxe sowohl im Abferkelstall als auch im Flatdeck, zusätzliche Desinfektion des Flatdecks
<b>21</b>	Komplette Sanierung des Bestandes mit neuen Sauen, neuem Reinigungs- und Desinfektionsablauf sowie Rein-Raus-Verfahren
<b>23</b>	Kontrollbestand
<b>117</b>	Verstärkte Reinigung und Desinfektion, Nutzung einer Desinfektionsmatte
<b>63</b>	Nutzung des neuen Flatdecks, konsequenteres Rein-Raus-Verfahren
<b>64</b>	Einsatz Effektiver Mikroorganismen (EM)
<b>65</b>	Intensivere Reinigung und Desinfektion, Nutzung des neuen Abferkelstalls

## Ergebnisse des zweiten Reproduktionszyklus

### Bestand 1 (siehe Tab. 22)

Zu Beginn des zweiten Untersuchungszyklus konnte weder in der Umgebung des Abferkelstalls noch bei einer der vier Sauen MRSA festgestellt werden.

Kurz vor Geburt der Ferkel zeigte sich in der Umgebung und nasal bei einer Sau erstmals eine MRSA-Kolonisation.

Bei der Untersuchung kurz nach Geburt der Ferkel konnte bei allen Elterntieren MRSA nachgewiesen werden. Drei Sauen waren vaginal und eine Sau nasal besiedelt. Bei den Jungtieren konnte in vier Fällen eine nasale Kolonisation mit MRSA nachgewiesen werden; zudem wurde in der Umgebung MRSA gefunden.

Beim Absetztermin konnte im Umgebungsstaub kein MRSA nachgewiesen werden; der Sockentupfer war allerdings positiv. Von den vier Elterntieren zeigte nur noch eine Sau eine Besiedlung mit MRSA; diese war nasal kolonisiert. Bei den markierten zwölf Ferkeln konnte in acht Fällen eine nasale Kolonisation festgestellt werden. Im gereinigten und desinfizierten Flatdeck konnte MRSA nachgewiesen werden.

**Tabelle 22: Ergebnisse Bestand 1, Durchgang 2**

Beprobungs-zeitpunkt		Einstellen in den Abferkelstall	Max. 48 h a.p.	Max. 24 h p.p.	Beim Absetzen	Ende Deckzentrum	Ende Flatdeck
Umgebung Abferkelstall		-			-		
Umgebung Flatdeck					+		+
Sockentupfer		-	+	+	+	-	+
Sau 1	Nase	-	-	-	-	+	
	Vaginal	-	-	+	-	+	
	Ferkel 1			+	-		+
	Ferkel 2			+	-		+
	Ferkel 3			-	+		+
Sau 2	Nase	-	-	-	-	-	
	Vaginal	-	-	+	-	-	
	Ferkel 1			-	+		+
	Ferkel 2			+	+		+
	Ferkel 3			-	+		+
Sau 3	Nase	-	+	-	-	+	
	Vaginal	-	-	+	-	-	
	Ferkel 1			-	-		+
	Ferkel 2			-	+		+
	Ferkel 3			-	+		+
Sau 4	Nase	-	-	+	+	+	
	Vaginal	-	-	-	-	-	
	Ferkel 1			-	+		+
	Ferkel 2			+	-		+

	Ferkel 3			-	+		+
Sucheber						-	

Bei Verlassen des Deckzentrums wurde in der Umgebung kein MRSA gefunden. Drei der vier Sauen waren MRSA-positiv; eine Sau war sowohl nasal als auch vaginal, zwei Sauen nur nasal kolonisiert. Beim Sucheber konnte kein MRSA festgestellt werden.

Die letzte Untersuchung der Ferkel bei Verlassen des Flatdecks zeigte eine vollständige Kolonisation aller zwölf untersuchten Tiere; zudem wurde sowohl im Staub als auch im Sockentupfer MRSA nachgewiesen.

### Bestand 2 (siehe Tab. 23)

Bei der Einstellung in den Abferkelstall konnten in der Umgebung bereits MRSA nachgewiesen werden; zudem zeigten zwei der vier Sauen eine nasale Besiedlung.

Kurz vor Geburt konnte erneut in der Umgebung sowie bei drei Sauen, darunter den beiden bereits vorher positiven Tieren, MRSA nasal nachgewiesen werden.

Bereits die erste Untersuchung kurz nach Geburt ergab sowohl bei den Muttersauen als auch bei den Ferkeln eine vollständige Kolonisierung; lediglich bei einer Sau konnte vaginal kein MRSA gefunden werden. Auch der Sockentupfer war positiv.

**Tabelle 23: Ergebnisse Bestand 2, Durchgang 2**

Beprobungs-zeitpunkt		Einstellen in den Abferkelstall	Max. 48 h a.p.	Max. 24 h p.p.	Beim Absetzen	Ende Deckzentrum	Ende Flatdeck
Umgebung Abferkelstall		+			+		
Umgebung Flatdeck					+		
Sockentupfer		+	+	+	+	+	+
Sau 1	Nase	-	+	+	+	+	
	Vaginal	-	-	+	+	+	
	Ferkel 1			+	+		+
	Ferkel 2			+	+		+
Ferkel 3				+	+		+
Sau 2	Nase	+	+	+	+	+	
	Vaginal	-	-	+	+	-	
	Ferkel 1			+	+		+
	Ferkel 2			+	+		+
Ferkel 3				+	+		+
Sau 3	Nase	+	+	+	+	+	
	Vaginal	-	-	+	-	-	
	Ferkel 1			+	+		verst.
	Ferkel 2			+	+		+
Ferkel 3				+	+		+

Sau 4	Nase	-	-	+	+	+	
	Vaginal	-	-	-	+	+	
	Ferkel 1			+	+		+
	Ferkel 2			+	+		+
	Ferkel 3			+	+		+
Sucheber					-		

Beim Absetzen waren alle zwölf Ferkel und alle Elterntiere positiv. Erneut zeigte lediglich eine Sau keine vaginale Besiedlung. Auch die Umgebung im Abferkelstall war positiv. Auch im gereinigten und desinfizierten Flatdeck konnten MRSA nachgewiesen werden.

Am Ende des Aufenthalts der Sauen im Deckzentrum waren alle vier Elterntiere mit MRSA besiedelt; zwei der Sauen zeigten keine vaginale Besiedlung. Zudem war auch der im Deckzentrum entnommene Sockentupfer positiv. Der Sucheber war MRSA-negativ.

Die Untersuchung der elf überlebenden Ferkel beim Verlassen des Flatdecks zeigte eine vollständige MRSA-Besiedlung, auch die Umgebung war positiv.

### Bestand 5 (siehe Tab. 24)

In der ersten Untersuchung bei Einstellung in den Abferkelstall zeigten sich in Bestand 5 zwei Sauen nasal kolonisiert. In der Umgebung konnte kein MRSA festgestellt werden. Beim zweiten Untersuchungstermin kurz vor Geburt der Ferkel waren zwei Sauen nasal und eine Sau vaginal mit MRSA kolonisiert. Bei einem der beiden in der vorherigen Untersuchung positiv getesteten Tiere konnte keine Besiedlung mehr festgestellt werden. Der Sockentupfer war positiv.

**Tabelle 24: Ergebnisse Bestand 5, Durchgang 2**

Beprobungs-zeitpunkt	Einstellen in den Abferkelstall	Max. 48 h a.p.	Max. 24 h p.p.	Beim Absetzen	Ende Deckzentrum	Ende Flatdeck
Umgebung Abferkelstall	-			+		
Umgebung Flatdeck				-		+
Sockentupfer	-	+	+	+	-	+
Sau 1	Nase	-	+	+	+	
	Vaginal	-	-	+	+	
	Ferkel 1			+	verstorben	
	Ferkel 2			+		+
	Ferkel 3			+		+
Sau 2	Nase	+	+	+	+	
	Vaginal	-	-	+	+	

	Ferkel 1			+	+		+
	Ferkel 2			+	+		+
	Ferkel 3			+	+		+
Sau 3	Nase	-	-	+	+	+	
	Vaginal	-	+	-	+	-	
	Ferkel 1			+	+		+
	Ferkel 2			+	+		+
	Ferkel 3			+	+		+
Sau 4	Nase	+	-	+	+	-	
	Vaginal	-	-	+	+	+	
	Ferkel 1			+	+		+
	Ferkel 2			+	+		+
	Ferkel 3			+	+		+
Sucheber					+		

Bei der Untersuchung unmittelbar post partum konnte bei jeder Sau und allen zwölf markierten Ferkeln MRSA nachgewiesen werden. Auch die Umgebung war positiv. Zwei Sauen zeigten jedoch ein negatives Ergebnis der Vaginaluntersuchung.

Die Untersuchung beim Absetzen zeigte bei allen überlebenden elf Ferkeln ein positives Ergebnis, zudem waren alle Elterntiere sowohl nasal als auch vaginal mit MRSA kolonisiert. Die Umgebung des Abferkelstalls war positiv, sowohl in Staub als auch im Sockentupfer konnte MRSA gefunden werden. In der Umgebung des gereinigten und desinfizierten Flatdecks konnte keine MRSA gefunden werden.

Die nächste Untersuchung der Sauen zum Ende des Deckzentrums zeigte zwei nasale und vaginale MRSA-Besiedlungen, eine Sau war nur nasal und eine Sau nur vaginal kolonisiert. Der im Deckzentrum genommene Sockentupfer war negativ. Zudem konnte beim Sucheber eine nasale Besiedlung gefunden werden.

Am Ende des Flatdeckszeitraumes zeigten alle elf markierten Ferkel weiterhin eine MRSA-Besiedlung. Des Weiteren waren in Staub und Sockentupfer MRSA zu finden.

#### **Bestand 41 (siehe Tab. 25)**

In Bestand 41 konnte zu Beginn der Untersuchungsreihe kein MRSA im Staub des Abferkelstalls nachgewiesen werden; auch alle vier eingestellten Sauen waren MRSA-negativ. Der Sockentupfer, der im Abferkelstall genommen wurde, war positiv. Kurz vor Geburt konnte erneut bei keiner der vier Sauen MRSA gefunden werden; auch der Sockentupfer war negativ.

Bei der Untersuchung kurz nach der Geburt konnte weder bei den Elterntieren noch bei den geborenen Ferkeln MRSA festgestellt werden. Auch in der Umgebung wurde kein MRSA gefunden.

Beim Absetzen der Ferkel war keines der elf überlebenden Jungtiere MRSA-kolonisiert. Der Staub im Abferkelstall war MRSA-negativ. In der Umgebung Im Sockentupfer und bei der Vaginaluntersuchung einer Sau konnte jedoch MRSA festgestellt werden. Im gereinigten und desinfizierten Flatdeck wurde kein MRSA gefunden.

Beim Verlassen des Deckzentrums waren alle Sauen MRSA-negativ. Der Sockentupfer konnte aufgrund einer Kontamination nicht untersucht werden.

Zum Ende des Flatdeckszeitraumes wurden die Ferkel erneut untersucht; hierbei konnte bei acht der elf markierten Tiere MRSA nachgewiesen werden. Drei Ferkel waren MRSA-negativ. Zudem zeigte sich MRSA im Umgebungsstaub und im Sockentupfer.

**Tabelle 25: Ergebnisse Bestand 41, Durchgang 2**

Beprobungszeitpunkt	Einstellen in den Abferkelstall	Max. 48 h a.p.	Max. 24 h p.p.	Beim Absetzen	Ende Deckzentrum	Ende Flatdeck
Umgebung Abferkelstall	-			-		
Umgebung Flatdeck				-		+
Sockentupfer	+	-	-	+	n.u.	+
Sau 1	Nase	-	-	-	-	
	Vaginal	-	-	+	-	
	Ferkel 1			-		+
	Ferkel 2			-		+
	Ferkel 3			-	verendet	
Sau 2	Nase	-	-	-	-	
	Vaginal	-	-	-	-	
	Ferkel 1			-		+
	Ferkel 2			-		+
	Ferkel 3			-		+
Sau 3	Nase	-	-	-	-	
	Vaginal	-	-	-	-	
	Ferkel 1			-		+
	Ferkel 2			-		-
	Ferkel 3			-		+
Sau 4	Nase	-	-	-	-	
	Vaginal	-	-	-	-	
	Ferkel 1			-		-
	Ferkel 2			-		-
	Ferkel 3			-		+
Sucheber					-	

## Bestand 42 (siehe Tab. 26)

In Bestand 42 konnte bei Einstellung der tragenden Sauen in den Abferkelstall weder bei den Sauen noch in der Umgebung MRSA gefunden werden.

Auch kurz vor Geburt wurde weder bei den Elterntieren noch im Sockentupfer MRSA festgestellt.

Unmittelbar nach Geburt wurde bei einer Sau eine vaginale Besiedlung mit MRSA gefunden; die übrigen drei Sauen sowie alle zwölf Ferkel und die Umgebung waren frei von MRSA.

Beim Absetzen konnte in der Umgebung des Abferkelstalls sowohl im Staub als auch im Sockentupfer MRSA gefunden werden. Eine Sau zeigte eine nasale Besiedlung, zudem waren zwei der zwölf Ferkel MRSA-positiv. Im gesäuberten und desinfizierten Flatdeck konnte kein MRSA nachgewiesen werden.

Bei der Zusatzuntersuchung nach zwei Wochen im Flatdeck waren bereits alle elf überlebenden Jungtiere mit MRSA kolonisiert.

Beim Verlassen des Deckzentrums konnte bei einer Sau eine nasale und bei einer Sau eine vaginale Besiedlung festgestellt werden; zudem wurde in der Umgebung des Deckzentrums MRSA gefunden. Auch der Sucheber war nasal kolonisiert.

Am Ende der Flatdeckphase wurde bei allen elf überlebenden Jungtieren MRSA gefunden. Auch Staub und Sockentupfer der Flatdecks waren MRSA-positiv.

**Tabelle 26: Ergebnisse Bestand 42, Durchgang 2**

Beprobungs-zeitpunkt		Einstellen in den Abferkelstall	Max. 48 h a.p.	Max. 24 h p.p.	Beim Absetzen	Ende Deckzentrum	Ende Flatdeck
Umgebung Abferkelstall		-			+		
Umgebung Flatdeck					-		
Sockentupfer		-	-	-	+	+	+
Sau 1	Nase	-	-	-	-	-	
	Vaginal	-	-	-	-	-	
	Ferkel 1			-	-		+
	Ferkel 2			-	-		+
Ferkel 3				-	+		+
Sau 2	Nase	-	-	-	-	-	
	Vaginal	-	-	+	-	+	
	Ferkel 1			-	-		+
	Ferkel 2			-	-		+
Ferkel 3				-	-		+
Sau 3	Nase	-	-	-	+	-	
	Vaginal	-	-	-	-	-	
	Ferkel 1			-	-		+

	Ferkel 2			-	-		verst.
	Ferkel 3			-	-		+
Sau 4	Nase	-	-	-	-	+	
	Vaginal	-	-	-	-	-	
	Ferkel 1			-	-		+
	Ferkel 2			-	-		+
	Ferkel 3			-	+		+
Sucheber					+		

### Bestand 43 (siehe Tab. 27)

Bei Einstallung in den Abferkelstall konnte weder im Stallstaub noch im Sockentupfer MRSA identifiziert werden. Auch die vier eingestellten Sauen waren MRSA-negativ. Kurz vor Geburt konnte im Sockentupfer MRSA gefunden werden. Die vier untersuchten Sauen waren negativ.

Kurz nach der Geburt konnte in der Umgebung mittels Sockentupfer MRSA festgestellt werden; zudem waren eine Sau sowie ein Ferkel nasal kolonisiert.

Beim Absetzen konnte im Staub und im Sockentupfer des Abferkelstalls MRSA gefunden werden; zudem war Sau 4 weiterhin nasal kolonisiert. Bei keinem der zehn überlebenden Ferkel konnte MRSA nachgewiesen werden. Im gesäuberten und desinfizierten Flatdeck wurde kein MRSA gefunden.

Bei Verlassen des Deckzentrums konnte im Sockentupfer MRSA gefunden werden; alle Sauen und der Sucheber waren MRSA-negativ.

Am Ende des Flatdeckszeitraumes wurde in der Umgebung mittels Sockentupfer MRSA gefunden; auch waren zwei der zehn verbliebenen Jungtiere mit MRSA kolonisiert. Acht Ferkel waren frei von MRSA.

**Tabelle 27: Ergebnisse Bestand 43, Durchgang 2**

Beprobungs-zeitpunkt	Einstellen in den Abferkelstall	Max. 48 h a.p.	Max. 24 h p.p.	Beim Absetzen	Ende Deckzentrum	Ende Flatdeck
Umgebung Abferkelstall	-			+		
Umgebung Flatdeck				-		
Sockentupfer	-	+	+	+	+	+
Sau 1	Nase	-	-	-	-	
	Vaginal	-	-	-	-	
	Ferkel 1			-	-	+
	Ferkel 2			-	-	-
	Ferkel 3			-	-	-
Sau 2	Nase	-	-	-	-	
	Vaginal	-	-	-	-	
	Ferkel 1			-	verstorben	

	Ferkel 2			-	-		-
	Ferkel 3			-	-		-
Sau 3	Nase	-	-	-	-	-	-
	Vaginal	-	-	-	-	-	-
	Ferkel 1			-	verstorben		
	Ferkel 2			-	-		-
	Ferkel 3			+	-		-
Sau 4	Nase	-	-	+	+	-	
	Vaginal	-	-	-	-	-	
	Ferkel 1			-	-		-
	Ferkel 2			-	-		-
	Ferkel 3			-	-		+
Sucheber					-		

### Bestand 21 (siehe Tab. 28)

In Bestand 21 fand sich bereits bei Einnistung MRSA in der Umgebung sowie bei jeder der vier Sauen. Auch kurz vor Geburt waren noch drei Sauen und die Umgebung MRSA-positiv.

Zum Geburtszeitpunkt waren erneut alle vier Sauen sowie alle zwölf markierten Ferkel mit MRSA kolonisiert. Auch in der Umgebung fand sich MRSA.

Beim Absetzen war die Umgebung im Abferkelstall positiv, auf dem Flatdeck negativ. Alle vier Sauen waren MRSA-positiv. Zudem konnte bei neun der zwölf Jungtiere MRSA nachgewiesen werden.

Beim Verlassen des Deckzentrums waren alle drei verbliebenen Sauen frei von MRSA, die Umgebung jedoch positiv.

Beim Verlassen des Flatdecks waren alle Ferkel und die Umgebung positiv.

**Tabelle 28: Ergebnisse Bestand 21, Durchgang 2**

Beprobungszeitpunkt		beim Einstellen i.d. Abferkelstall	max. 48 h vor der Geburt	max. 24 h nach der Geburt	beim Absetzen	Ende Deckzentrum	Ende Flatdeck
Umgebung Abferkelstall		+			+		
Umgebung Flatdeck					-		+
Sockentupfer		+	+	+	+	+	+
Sau 1	Nase	+	+	+	-	-	
	Vaginal	+	-	+	+	-	
	Ferkel 1			+	+		+
	Ferkel 2			+	+		+
	Ferkel 3			+	+		+
Sau 2	Nase	-	+	+	+	-	
	Vaginal	+	-	-	-	-	
	Ferkel 1			+	+		+

	Ferkel 2			+	+		+
	Ferkel 3			+	+		+
Sau 3	Nase	+	-	+	-	-	
	Vaginal	-	-	-	+	-	
	Ferkel 1			+	+		+
	Ferkel 2			+	+		+
	Ferkel 3			+	-		+
Sau 4	Nase	+	+	+	+	tot	
	Vaginal	+	-	+	+	tot	
	Ferkel 1			+	+		+
	Ferkel 2			+	-		+
	Ferkel 3			+	-		+
Sucheber					-		

### Bestand 23 (siehe Tab. 29)

In Bestand 23 waren bei Einnistung drei Sauen sowie die Umgebung MRSA-positiv. Bei der Untersuchung unmittelbar ante partum konnte bei zwei Sauen und in der Umgebung MRSA nachgewiesen werden.

Post partum fand sich MRSA bereits bei allen vier Sauen sowie allen Jungtieren und in der Umgebung; ein Status, der auch beim Absetzen sowie bei den weiteren Untersuchungen von Sauen und Ferkeln beim Verlassen von Deckzentrum bzw. Flatdeck anhielt.

**Tabelle 29: Ergebnisse Bestand 23, Durchgang 2**

Beprobungszeitpunkt		beim Einstellen i.d. Abferkelstall	max. 48 h vor der Geburt	max. 24 h nach der Geburt	beim Absetzen	Ende Deckzentrum	Ende Flatdeck
Umgebung Abferkelstall		+			+		
Umgebung Flatdeck					-		+
Sockentupfer		+	+	+	+	+	-
Sau 5	Nase	+	+	+	+	+	
	Vaginal	-	-	+	+	+	
	Ferkel 1			+	+		+
	Ferkel 2			+	+		+
	Ferkel 3			+	+		+
Sau 6	Nase	+	-	+	+	+	
	Vaginal	-	-	-	+	+	
	Ferkel 1			+	+		+
	Ferkel 2			+	+		+
	Ferkel 3			+	+		+
Sau 7	Nase	-	-	+	+	+	
	Vaginal	-	-	-	+	-	

	Ferkel 1			+	+		+
	Ferkel 2			+	+		+
	Ferkel 3			+	+		+
Sau 8	Nase	+	+	+	+	+	
	Vaginal	-	-	+	+	-	
	Ferkel 1			+	+		+
	Ferkel 2			+	+		+
	Ferkel 3			+	+		+
Sucheber					+		

### Bestand 117 (siehe Tab. 30)

Die Untersuchung bei Einstellung in den Abferkelstall von Bestand 117 zeigte MRSA in der Umgebung sowie bei einer Sau. Unmittelbar vor Geburt konnte bereits bei drei Sauen MRSA festgestellt werden. Bei der Untersuchung post partum konnte erneut bei drei Sauen sowie bei zehn markierten Ferkeln MRSA nachgewiesen werden.

Beim Absetzen waren die Umgebung von Abferkelstall und Flatdeck positiv, zudem konnte MRSA bei drei Sauen gefunden werden. Außerdem waren noch drei der zwölf Ferkel MRSA-positiv.

Beim Verlassen des Deckzentrums fand sich MRSA bei drei Sauen. Beim Verlassen des Flatdeck waren alle Ferkel kolonisiert.

**Tabelle 30: Ergebnisse Bestand 117, Durchgang 2**

Beprobungszeitpunkt		beim Einstellen i.d. Abferkelstall	max. 48 h vor der Geburt	max. 24 h nach der Geburt	beim Absetzen	Ende Deckzentrum	Ende Flatdeck
Umgebung Abferkelstall		+			-		
Umgebung Flatdeck					+		+
Sockentupfer		+			+		+
Sau 5	Nase	-	-	-	+	-	
	Vaginal	+	+	-	+	+	
	Ferkel 1			+	+		+
	Ferkel 2			+	+		+
	Ferkel 3			+	-		+
Sau 6	Nase	-	-	+	-	+	
	Vaginal	-	-	+	+	+	
	Ferkel 1			+	+		+
	Ferkel 2			+	-		+
	Ferkel 3			+	-		+
Sau 7	Nase	-	+	+	+	-	
	Vaginal	-	+	-	-	-	
	Ferkel 1			+	-		+
	Ferkel 2			+	-		+
	Ferkel 3			-	-		+

Sau 8	Nase	-	+	+	-	+	
	Vaginal	-	+	-	-	-	
	Ferkel 1			+	-		+
	Ferkel 2			-	-		+
	Ferkel 3			+	-		+
Sucheber					+		

### Bestand 63 (siehe Tab. 31)

Bereits bei der Untersuchung zur Einstallung in den Abferkelstall fand sich bei allen Sauen und der Umgebung von Bestand 63 MRSA. Auch ante partum fand sich bei allen vier Sauen MRSA. Bei der Untersuchung unmittelbar post partum konnte bei drei Sauen und bereits bei zehn der zwölf markierten Ferkeln MRSA nachgewiesen werden. Auch die Umgebung war positiv.

Beim Absetzen fand sich in der Umgebung von Abferkelstall sowie auf dem Flatdeck MRSA, zudem waren alle vier Sauen und alle zwölf Jungtiere kolonisiert.

Beim Verlassen des Deckzentrums konnte bei zwei Sauen MRSA gefunden werden, beim Verlassen vom Flatdeck waren elf von elf Jungtieren kolonisiert. Auch die Umgebung von Deckzentrum und Flatdeck waren positiv.

**Tabelle 31: Ergebnisse Bestand 63, Durchgang 2**

Beprobungszeitpunkt		beim Einstellen i.d. Abferkelstall	max. 48 h vor der Geburt	max. 24 h nach der Geburt	beim Absetzen	Ende Deckzentrum	Ende Flatdeck
Umgebung Abferkelstall		+			+		
Umgebung Flatdeck					+		+
Sockentupfer		+	+	+	+	+	+
Sau 5	Nase	+	+	+	+	+	
	Vaginal	+	-	-	+	+	
	Ferkel 1			-	+		+
	Ferkel 2			+	+		+
	Ferkel 3			+	+		+
Sau 6	Nase	+	+	-	+	-	
	Vaginal	+	+	-	+	-	
	Ferkel 1			-	+		verendet
	Ferkel 2			+	+		+
	Ferkel 3			+	+		+
Sau 7	Nase	+	+	+	+	-	
	Vaginal	+	-	+	+	-	
	Ferkel 1			+	+		+
	Ferkel 2			+	+		+
	Ferkel 3			+	+		+
Sau 8	Nase	+	+	+	+	+	

	Vaginal	+	+	-	+	+	
	Ferkel 1			+	+		+
	Ferkel 2			+	+		+
	Ferkel 3			+	+		+
Sucheber						-	

### Bestand 64 (siehe Tab. 32)

In Bestand 64 waren bei Einstellung der Sauen zwei der Tiere sowie die Umgebung MRSA-positiv. Ante partum konnte bei drei Sauen MRSA nachgewiesen werden. Bei der Untersuchung unmittelbar nach Geburt konnte bei jeder Sau und elf der zwölf markierten Ferkeln MRSA nachgewiesen werden. Auch die Umgebung war MRSA-positiv.

Beim Absetzen erwiesen sich alle Sauen und alle überlebenden Ferkel als MRSA-positiv. MRSA fand sich des Weiteren in der Umgebung des Abferkelstalls, nicht aber auf dem Flatdeck.

Beim Verlassen des Deckzentrums zeigten zwei der drei zum Untersuchungszeitpunkt verbliebenen Sauen eine Besiedlung mit MRSA.

Beim Verlassen des Flatdeck wurde sowohl in der Umgebung als auch bei allen Ferkeln MRSA nachgewiesen.

**Tabelle 32: Ergebnisse Bestand 64, Durchgang 2**

Beprobungszeitpunkt		Einstellen i.d. Abferkelstall	max. 48 h vor Geburt	max. 24 h nach Geburt	beim Absetzen	Ende Deckzentrum	Ende Flatdeck
Umgebung Abferkelstall		-			+		
Umgebung Flatdeck					-		+
Sockentupfer		+	n.g.	+	+	n.g.	+
Sau 5	Nase	-	-	-	+	+	
	Vaginal	-	-	+	-	+	
	Ferkel 1			-	+		+
	Ferkel 2			+	verendet		
	Ferkel 3			+	+		+
Sau 6	Nase	-	+	+	+	-	
	Vaginal	-	+	-	+	+	
	Ferkel 1			+	+		+
	Ferkel 2			+	+		+
	Ferkel 3			+	+		+
Sau 7	Nase	-	+	-	+	verendet	
	Vaginal	+	+	+	+		
	Ferkel 1			+	+		+
	Ferkel 2			+	+		+
	Ferkel 3			+	+		+

Sau 8	Nase	-	+	+	+	-	
	Vaginal	+	-	-	+	-	
	Ferkel 1			+	+		+
	Ferkel 2			+	+		+
	Ferkel 3			+	+		+
Sucheber					-		

### Bestand 65 (siehe Tab. 33)

Die erste Untersuchung bei Einstallung der Sauen in den Abferkelstall von Bestand 65 ergab einen MRSA-Nachweis bei allen vier Tieren sowie in der Umgebung. In der folgenden Untersuchung ante partum wurde erneut in der Umgebung und bei zwei Sauen MRSA festgestellt. Bei der Untersuchung unmittelbar post partum konnte ebenfalls bei zwei Sauen und bei zwei der zwölf Ferkel eine Kolonisation mit MRSA nachgewiesen werden.

Die Untersuchung beim Absetzen erbrachte eine positive Umgebung im Bereich des gereinigten Flatdecks, jedoch keinen Nachweis auf dem Abferkelstall. Auch MRSA-positive Ferkel wurden nicht gefunden.

Beim Verlassen des Deckzentrums war eine Sau mit MRSA kolonisiert. Der Sockentupfer aus der Umgebung war MRSA-negativ.

Beim Verlassen des Flatdecks zeigte sich der Sockentupfer positiv. Trotzdem konnte bei keinem der zwölf markierten Ferkel MRSA nachgewiesen werden.

**Tabelle 33: Ergebnisse Bestand 65, Durchgang 2**

Beprobungszeitpunkt		beim Einstallen i.d. Abferkelstall	max. 48 h vor der Geburt	max. 24 h nach der Geburt	beim Absetzen	Ende Deckzentrum	Ende Flatdeck
Umgebung Abferkelstall		-			-		
Umgebung Flatdeck					+		-
Sockentupfer		+	+	+	-	-	+
Sau 5	Nase	+	+	+	-	-	
	Vaginal	-	-	-	-	-	
	Ferkel 1			-	-		-
	Ferkel 2			-	-		-
	Ferkel 3			-	-		-
Sau 6	Nase	+	+	+	-	-	
	Vaginal	-	-	-	-	-	
	Ferkel 1			+	-		-
	Ferkel 2			-	-		-
	Ferkel 3			-	-		-
Sau 7	Nase	+	-	-	-	-	

	Vaginal	+	-	-	-	-	
	Ferkel 1			-	-		-
	Ferkel 2			-	-		-
	Ferkel 3			-	-		-
Sau 8	Nase	+	-	-	-	+	
	Vaginal	-	-	-	-	-	
	Ferkel 1			-	-		-
	Ferkel 2			-	-		-
	Ferkel 3			+	-		-
Sucheber						-	

### MRSA-Nachweishäufigkeiten im zweiten Reproduktionszyklus

### MRSA-Nachweishäufigkeiten in der Umgebung (siehe Tab. 34)

Das Vorkommen von MRSA in der Umgebung der Tiere setzt sich zusammen aus den Ergebnissen der Sockentupfer und den Ergebnissen der Staubuntersuchung.

Im zweiten Reproduktionszyklus wurde nach intensiver Reinigung und Desinfektion in sieben Beständen bereits im Abferkelabteil MRSA in der Umgebung nachgewiesen.

**Tabelle 345: MRSA-Nachweise in der Umgebung in Durchgang 2**

Betrieb	Einstellen in den Abferkelstall	Max. 48 h a.p.	Max. 24 h p.p.	Beim Absetzen	Flatdeck nach R&D	Ende Deckzentrum	Ende Flatdeck
1	-	+	+	+	+	-	+
2	+	+	+	+	+	+	+
5	-	+	+	+	-	-	+
41	+	-	-	+	-	fehlt	+
42	-	-	-	+	-	+	+
43	-	+	+	+	-	+	+
21	+	+	+	+	-	+	+
23	+	+	+	+	-	+	+
117	+	fehlt	fehlt	+	+	fehlt	+
63	+	+	+	+	+	+	+
64	+	fehlt	+	+	-	fehlt	+
65	+	+	+	-	+	-	+
MRSA positiv ø	33 %	80 %	82 %	92 %	42 %	67 %	100 %

In der darauffolgenden Untersuchung kurz vor Geburt erwiesen sich bereits acht der zehn Bestände als MRSA-positiv, während in Bestand 41, der in der Einstellungsuntersuchung positiv vorgetestet worden war, nicht erneut MRSA nachgewiesen werden konnte.

Die MRSA-Nachweise wurden in der Untersuchung kurz nach Geburt bestätigt, lediglich in Bestand 41 und Bestand 42 konnte zu diesem Zeitpunkt kein MRSA nachgewiesen werden.

Die vierte Untersuchung beim Absetzen erbrachte bei allen elf der zwölf Bestände ein MRSA-positives Ergebnis.

Auf den gereinigten und desinfizierten Flatdecks konnte in fünf Beständen MRSA nachgewiesen werden.

Das Deckzentrum war bei sechs von neun Beständen MRSA-positiv.

Im Flatdeck war beim Verlassen der Ferkel bei allen zwölf Beständen MRSA nachweisbar.

In Bestand 2 und Bestand 63 konnte zu jedem Untersuchungszeitpunkt MRSA gefunden werden.

### **MRSA-Nachweishäufigkeiten bei den Sauen (siehe Tab. 35)**

Die erste Untersuchung der Sauen in Durchgang 2 unmittelbar nach Einstellung in den Abferkelstall ergab in acht Beständen ein positives MRSA-Resultat. Dreimal wurde bei allen vier Sauen, einmal bei drei Sauen, dreimal bei zwei Sauen sowie einmal bei einer einzelnen Sau MRSA nachgewiesen.

Die Untersuchung kurz vor der Geburt zeigte lediglich in drei Beständen kein positives Resultat. Im Vergleich zur Einstallungsuntersuchung konnten nur geringe Unterschiede festgestellt werden.

Kurz nach der Geburt waren in sechs Beständen alle vier Sauen mit MRSA kolonisiert. Lediglich in Bestand 41 konnte kein MRSA nachgewiesen werden.

Beim Absetzen wurde ebenfalls in elf der zwölf Bestände MRSA nachgewiesen. Die Nachweisquote veränderte sich nur geringfügig im Vergleich zur Geburt.

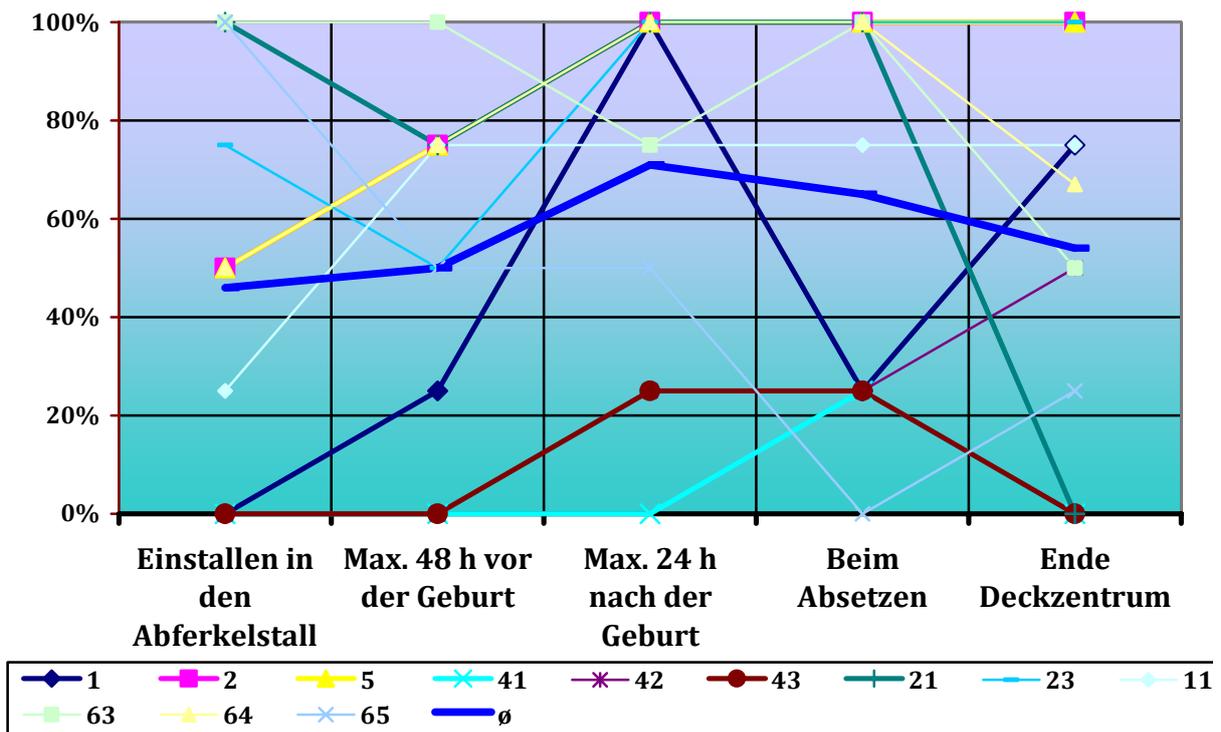
**Tabelle 35: Übersicht der MRSA-Nachweishäufigkeiten der untersuchten Sauen in Durchgang 2**

Betrieb	Einstellen in den Abferkelstall	Max. 48 h vor der Geburt	Max. 24 h nach der Geburt	Beim Absetzen	Ende Deckzentrum
1	0 %	25 %	100 %	25 %	75 %
2	50 %	75 %	100 %	100 %	100 %
5	50 %	75 %	100 %	100 %	100 %
41	0 %	0 %	0 %	25 %	0 %
42	0 %	0 %	25 %	25 %	50 %
43	0 %	0 %	25 %	25 %	0 %

21	100 %	75 %	100 %	100 %	0 %
23	75 %	50 %	100 %	100 %	100 %
117	25 %	75 %	75 %	75 %	75 %
63	100 %	100 %	75 %	100 %	50 %
64	50 %	75 %	100 %	100 %	67 %
65	100 %	50 %	50 %	0 %	25 %
∅	46 %	50 %	71 %	65 %	54 %

Die folgende Untersuchung zum Verlassen des Deckzentrums erfolgte erst mehrere Wochen nach dem Absetzen. Es wurde in neun der zwölf Bestände MRSA festgestellt. Die Nachweisrate lag weiterhin über 50 %, jedoch konnte eine leichte Reduktion festgestellt werden.

Die Prävalenzrate der Sauen schwankte somit zwischen 46 % - 50 % vor Geburt, einem Maximum von 71 % bei Geburt und 65 % beim Absetzen. Beim Verlassen des Flatdecks waren 54 % der Sauen MRSA-positiv (siehe Abb. 3)



**Abbildung 3: Darstellung der Entwicklung der MRSA-Prävalenz der untersuchten Sauen - Durchgang 2 (in %)**

### MRSA-Nachweishäufigkeiten bei den Ferkeln (siehe Tab. 36)

Die Untersuchung der Ferkel ergab kurz nach Geburt in zehn der zwölf Bestände positive Nachweise. In vier Beständen waren bereits unmittelbar nach Geburt der

Jungtiere alle zwölf Ferkel kolonisiert. Lediglich in Bestand 41 und 42 konnte kurz nach Geburt kein MRSA bei den neugeborenen Tieren gefunden werden.

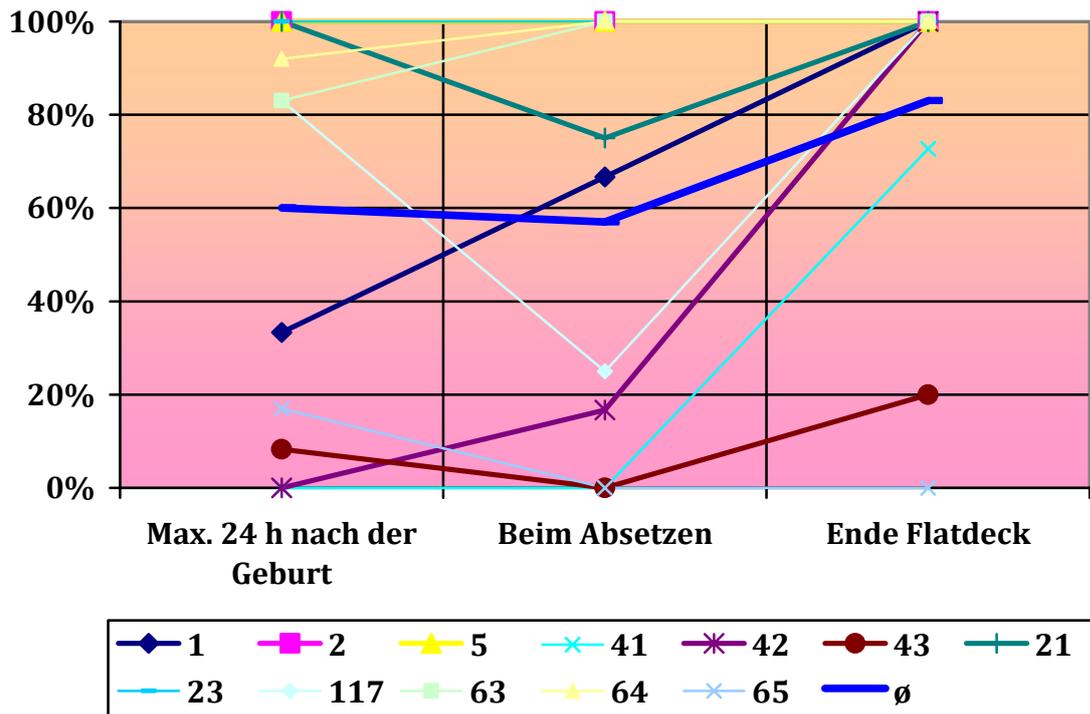
Beim Absetztermin wurde in Bestand 41, 43 und 65 kein MRSA nachgewiesen. In fünf Beständen waren sämtliche Ferkel kolonisiert.

Die nur in Bestand 5 durchgeführte Zusatzuntersuchung zwei Wochen nach Einstellung auf dem Flatdeck zeigte bei allen elf überlebenden Tieren eine MRSA-Kolonisation.

**Tabelle 36 - Tabelle zur Übersicht der MRSA-Nachweishäufigkeiten der untersuchten Ferkel - Durchgang 2**

Betrieb	Max. 24 h nach der Geburt	Beim Absetzen	Ende Flatdeck
1	33 %	67 %	100 %
2	100 %	100 %	100 %
5	100 %	100 %	100 %
41	0 %	0 %	73 %
42	0 %	17 %	100 %
43	8 %	0 %	20 %
21	100 %	75 %	100 %
23	100 %	100 %	100 %
117	83 %	25 %	100 %
63	83 %	100 %	100 %
64	92 %	100 %	100 %
65	17 %	0 %	0 %
Ø	60 %	57 %	83 %

Bei der Untersuchung am Ende des Flatdecks waren in neun der zwölf Bestände alle überlebenden Jungtiere mit MRSA kolonisiert. In Bestand 41 waren drei der elf Tiere nicht mit MRSA besiedelt, in Bestand 42 wurde nur bei zwei der zehn überlebenden Tiere MRSA nachgewiesen. In Bestand 65 konnte bei den Ferkeln zu diesem Zeitpunkt kein MRSA nachgewiesen werden.



**Abbildung 4: Entwicklung der MRSA-Prävalenz der untersuchten Ferkel in Durchgang 2 (in %)**

Die drei aufeinanderfolgenden Untersuchungen der Ferkel zeigen ähnlich wie im ersten Reproduktionszyklus eine Zunahme der MRSA-Prävalenz; ist diese bei Geburt mit 60 % sowie beim Absetztermin mit 57 % noch nahezu identisch und mit den Nachweisraten der Muttertiere vergleichbar, steigt sie zum Verlassen des Flatdecks deutlich auf 83 % an (siehe Abb. 4).

### MRSA-Nachweishäufigkeiten bei den Suchebern

Im zweiten Reproduktionszyklus konnte in vier Beständen eine nasale Kolonisation des Suchebers nachgewiesen werden. Somit lag die Nachweisrate bei den Suchebern bei 33 %.

### Gesamtauswertung beider Durchgänge

Zur besseren Beurteilung des Vorkommens und der Dynamik der MRSA-Kolonisation sollen nun trotz der durchgeführten Maßnahmen und der somit erfolgten Veränderung der Rahmenbedingungen die Ergebnisse beider Durchgänge ausgewertet werden.

## Umgebung

Die Umgebung wurde an folgenden Zeitpunkten untersucht: bei Einstellung der Sauen in den Abferkelstall, kurz vor Geburt, kurz nach Geburt, beim Absetzen, vor Einstellung der Ferkel ins Flatdeckabteil, beim Verlassen des Flatdeckabteils sowie beim Verlassen des Deckzentrums (siehe Tab. 37).

**Tabelle 37: MRSA-Nachweise in der Umgebung: Durchgang 1 und 2**

	Einstellung in den Abferkelstall	Kurz a.p.	Kurz p.p.	Beim Absetzen	Im gereinigten und desinfizierten Flatdeck	Beim Verlassen des Deckzentrums	Beim Verlassen des Flatdecks
MRSA-Prävalenz	50 %	68 %	78 %	88 %	55 %	79 %	100 %

Die Umgebung bei Einstellung war in zwölf der 24 Untersuchungen bereits mit MRSA kolonisiert; dies entspricht einer Nachweisrate von 50 %.

Kurz vor Geburt konnte in 68% der Untersuchungen MRSA nachgewiesen werden.

Kurz nach Geburt wurde in 78% der Bestände MRSA im Abferkelstall gefunden.

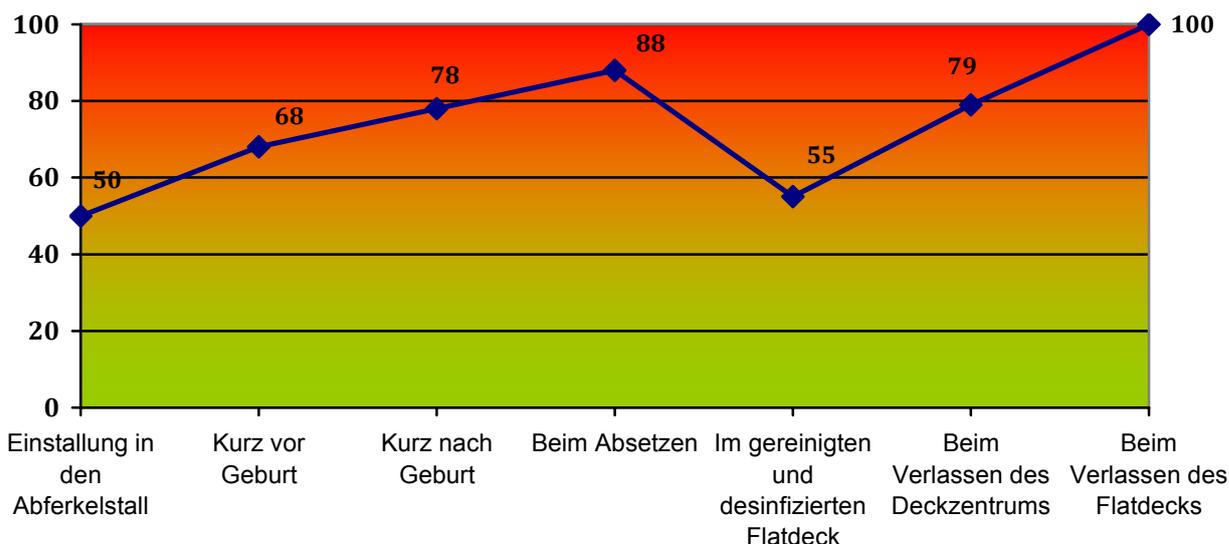
Beim Absetzen waren bereits bei 21 der 24 Untersuchungen MRSA feststellbar. Die Nachweisrate lag bei 88 %.

Im gereinigten und desinfizierten Flatdeck konnte vor Einstellung der Jungtiere in 13 der 24 Untersuchungen MRSA nachgewiesen werden. Somit lag die Nachweisrate bei 55 %.

Im Deckzentrum, kurz vor Verlassen der Sauen, fand sich MRSA in 73 % der Bestände.

Beim Verlassen des Flatdecks wurde in der Umgebung in jeder Untersuchung MRSA nachgewiesen.

Abbildung 5 zeigt die Entwicklung der prozentualen Nachweise von MRSA in der Umgebung in allen Beständen über beide Durchgänge hinweg.



**Abbildung 5: Entwicklung der MRSA-Nachweise in der Umgebung (in %)**

### Elterntiere

Bei Einnistung in den Abferkelstall fand sich bei 37 der insgesamt während der zwei Reproduktionszyklen untersuchten 96 Muttersauen MRSA. Die Nachweisquote lag somit bei 39 %. Die 37 positiven Sauen verteilten sich auf 16 der 24 untersuchten Sauengruppen, wodurch auf Bestandsebene 67 % der Gruppen MRSA-positiv waren.

Kurz vor Geburt konnte bei 36 von 96 Elterntieren MRSA entdeckt werden. Die Nachweishäufigkeit lag bei 38 %. In 15 der 24 Sauengruppen wurden positive Tiere identifiziert, was einem Prozentsatz von 63 % entspricht.

Kurz nach der Geburt erhöhte sich die MRSA-Prävalenz der Elterntiere auf 56%. 54 der 96 Muttersauen waren kolonisiert und verteilten sich auf 75% respektive 18 der 24 untersuchten Gruppen.

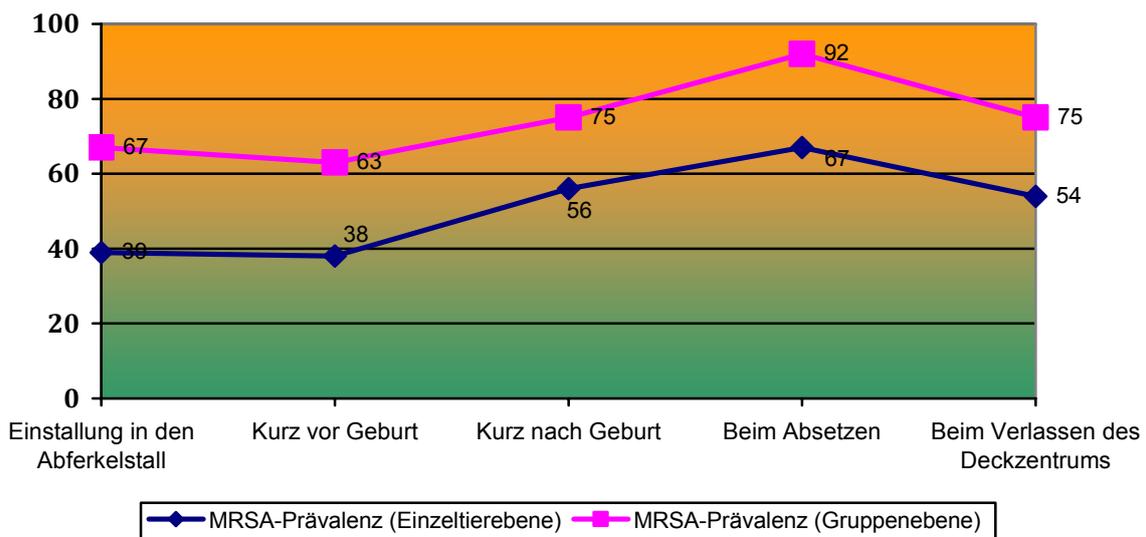
Beim Absetzen waren 64 der insgesamt 96 Tiere mit MRSA kolonisiert. Die Nachweisquote lag bei 67 %. In 22 der 24 Sauengruppen wurde MRSA gefunden, womit auf Bestandsebene in 92 % der Gruppen ein oder mehrere positive Tiere entdeckt wurden.

**Tabelle 38: MRSA-Prävalenz bei den Sauen auf Einzeltier- und Gruppenebene in beiden Durchgängen**

	Einnistung in	Kurz vor den Geburt	Kurz nach	Beim Absetzen	Beim Verlassen des

	Abferkelstall		Geburt		Deckzentrums
<b>MRSA-Prävalenz der Einzeltiere</b>	39 %	38 %	56 %	67 %	54 %
<b>MRSA-Prävalenz auf Gruppenebene</b>	67 %	63 %	75 %	92 %	75 %

Die letzte Untersuchung der Sauen beim Verlassen des Deckzentrums ergab bei 52 der 96 Elterntiere ein positives Resultat. Die MRSA-Prävalenz zu diesem Zeitpunkt lag bei 54 %. In 18 der 24 Sauengruppen wurde MRSA gefunden, was einer Nachweisquote von 75 % entsprach. Eine Übersicht findet sich in Tab. 38 sowie in Abb. 6.



**Abbildung 6: Entwicklung der MRSA-Prävalenz der Sauen auf Einzeltier- und Gruppenebene in beiden Durchgängen (in %)**

### Ferkel

Über beide Reproduktionszyklen hinweg wurden in den zwölf Beständen insgesamt 288 Jungtiere bei Geburt mittels nummerierter Ohrmarke markiert und bis zum Verlassen des Flatdecks dreimalig untersucht (siehe Tab. 51).

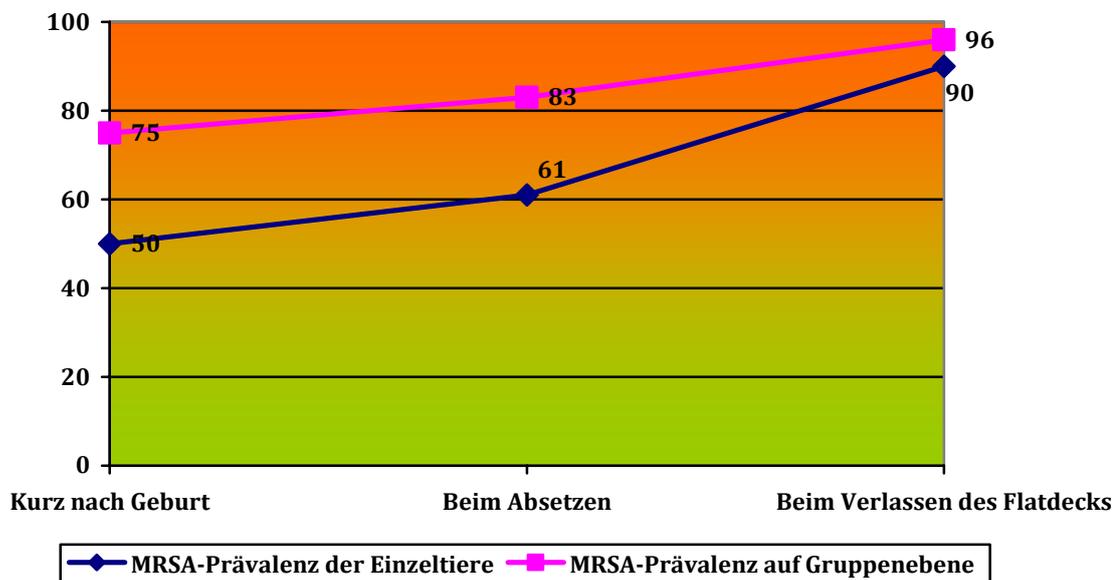
Bei der ersten Untersuchung unmittelbar nach Geburt erwiesen sich bereits 50 % Ferkel als MRSA-positiv. Die positiven Tiere verteilten sich auf 18 der 24 untersuchten Gruppen.

Beim Absetzen waren 61 % zu diesem Zeitpunkt überlebenden Ferkel mit MRSA kolonisiert. Auf Bestandsebene wurde in 20 der 24 Ferkelgruppen MRSA nachgewiesen.

**Tabelle 39: MRSA-Nachweise bei den Ferkeln auf Einzeltier- und Gruppenebene**

	Kurz nach Geburt	Beim Absetzen	Beim Verlassen des Flatdecks
MRSA-Prävalenz der Einzeltiere	50 %	61 %	90 %
MRSA-Prävalenz auf Gruppenebene	75 %	83 %	96 %

Beim Verlassen des Flatdecks konnte beim Großteil der Ferkel MRSA festgestellt werden. Die Prävalenzrate lag bei 90 %. In 23 Gruppen konnte MRSA am Ende des Flatdeckszyklus nachgewiesen werden (siehe Abb. 7), lediglich in Bestand 65 wurden keine MRSA-positiven Tiere identifiziert.



**Abbildung 7: Entwicklung der MRSA-Prävalenz der Ferkel auf Einzeltier- und Gruppenebene (in %)**

## Sucheber

Ebenfalls untersucht wurden die in den Beständen gehaltenen Sucheber. Diese wurden an dem Bestandsbesuch beprobt, bei dem die Sauen kurz vor Verlassen des Deckzentrums untersucht wurden.

Bei den 24 durchgeführten, nasalen Untersuchungen der Eber fand sich in sechs Fällen MRSA. Dies entspricht einer Häufigkeit von 25 %.

## Statistische Auswertung

### Statistische Auswertung des ersten Reproduktionszyklus

#### Umgebung

Der MRSA-Status der Umgebung zeigt eine signifikante Beteiligung am Kolonisationsgeschehen der Ferkel mit MRSA. Sowohl die Umgebungsergebnisse bei Einstellung als auch kurz vor und kurz nach der Geburt haben signifikanten Einfluss auf die Ergebnisse der neugeborenen Ferkel bis hin zu deren Ergebnis beim Absetzen. Umgekehrt ist post partum natürlich auch ein Austrag von MRSA durch die Ferkel in die Umwelt möglich. Hingegen besteht keine signifikante Korrelation zwischen Umgebungsergebnis beim Absetzen sowie den Ergebnissen der Ferkel beim Absetzen.

	Umgebung bei Einstellung * Ergebnis der Ferkel nach Geburt	Umgebung kurz vor Geburt * Ergebnis der Ferkel nach Geburt	Umgebung kurz nach Geburt * Ergebnis der Ferkel nach Geburt
Proben gesamt (n)	144	144	144
Signifikanzniveau	0,024	0,000	0,000

	Umgebung kurz nach Geburt * Ergebnis der Ferkel beim Absetzen	Umgebung des Abferkelstalls beim Absetzen * Ergebnis der Ferkel beim Absetzen
Proben gesamt (n)	140	140
Signifikanzniveau	0,000	0,124

Aufgrund der vollständig positiven Umgebung zum Ende des Flatdecks und nahezu vollständiger Kolonisation der Jungtiere kann kein Zusammenhang zwischen der Umgebung des Flatdecks vor oder nach Einstellung und dem Endergebnis der Jungtiere festgestellt werden.

	Umgebung des gereinigten Flatdecks * Ergebnis der	Umgebung Ende des Flatdecks * Ergebnis der
--	--	---

	Ferkel Ende des Flatdecks	Ferkel Ende des Flatdecks
Proben gesamt (n)	136	136
Signifikanzniveau	0,216	-

Zwischen dem Ergebnis der Untersuchung der Umgebung im Abferkelstall und dem MRSA-Status der Sauen bei der ersten Untersuchung konnte gleichfalls eine Korrelation festgestellt werden. Auch auf die folgende Untersuchung kurz vor Geburt hatte das Vorkommen von MRSA im Abferkelstall scheinbar Einfluss. Die Umgebung kurz vor Geburt war ebenfalls statistisch mit dem Ergebnis der Sauen zum gleichen Zeitpunkt verbunden. Zu bedenken ist hierbei jedoch die relativ geringe Stichprobengröße von maximal 48 Tieren.

	Umgebung des Abferkelstalls beim Einstellen * Ergebnis der Sauen bei Einstallung	Umgebung des Abferkelstalls beim Einstellen * Ergebnis der Sauen kurz vor Geburt	Umgebung kurz vor Geburt * Ergebnis der Sauen kurz vor Geburt
Proben gesamt (n)	47	47	35
Signifikanzniveau	0,000	0,000	0,000

	Umgebung kurz vor Geburt * Ergebnis der Sauen nach Geburt	Umgebung nach der Geburt * Ergebnis der Sauen nach Geburt	Umgebung kurz nach Geburt * Ergebnis der Sauen beim Absetzen
Proben gesamt (n)	36	44	43
Signifikanzniveau	0,000	0,000	0,000

Die kurz vor Geburt festgestellten Ergebnisse der Umgebung im Abferkelstall zeigten eine signifikante Beziehung zum Ergebnis der Muttertiere nach Geburt. Auch die direkt bei Geburt gewonnenen Probenergebnisse von Umgebung und Sauen korrelierten. Zudem erhöhte ein MRSA-Nachweis in der Umgebung kurz nach Geburt das Risiko der Muttertiere, beim Absetzen mit MRSA kolonisiert zu sein, signifikant.

	Umgebung beim Absetzen * Ergebnis der Sauen beim Absetzen	Umgebung des Deckzentrums * Ergebnis der Sauen beim Verlassen des Deckzentrums
Proben gesamt (n)	47	39
Signifikanzniveau	0,000	0,000

Bereits der Nachweis von MRSA in der Umgebung des Abferkelstalls hat direkten Einfluss auf den Status der Ferkel kurz nach Geburt.

Auch die Umgebungsuntersuchung kurz nach der Geburt zeigte eine signifikante Korrelation mit dem Ergebnis der Ferkel unmittelbar post partum.

### Elterntiere

Die Elterntiere haben einen signifikanten Einfluss auf die MRSA-Kolonisation der Jungtiere. Ein positives Ergebnis der Elterntiere bereits bei Einstallung in den Abferkelstall korreliert signifikant mit dem Ergebnis der Ferkel bei Geburt. Auch MRSA-Ergebnisse von Elterntieren und Ferkeln unmittelbar nach Geburt stehen in signifikanter Beziehung zueinander.

	Ergebnis Elterntier bei Einstellung in den Abferkelstall * Ergebnis der Ferkel bei Geburt	Ergebnis Elterntier kurz vor Geburt * Ergebnis der Ferkel bei Geburt	Ergebnis Elterntier kurz nach Geburt * Ergebnis der Ferkel bei Geburt
Proben gesamt (n)	144	141	144
Signifikanzniveau	0,000	0,000	0,000

Der statistisch signifikante Zusammenhang zwischen Ergebnis der Muttersau und Ergebnis der Ferkel ist auch beim Absetzen zu finden. Ein positives Ergebnis des Muttertieres sowohl bei Geburt als auch beim Absetzen erhöht die Wahrscheinlichkeit eines MRSA-Nachweises bei einem Jungtier deutlich.

	Ergebnis Elterntier kurz nach Geburt * Ergebnis der Ferkel beim Absetzen	Ergebnis Elterntier beim Absetzen * Ergebnis der Ferkel beim Absetzen
Proben gesamt (n)	140	137
Signifikanzniveau	0,000	0,000

Des Weiteren sollte untersucht werden, ob eine nasale oder vaginale Besiedlung einer Sau stabil und langanhaltend genug ist, um eine statistisch signifikante Erhöhung des Kolonisationsrisikos bei einer bereits positiv vorgetesteten Sau feststellen zu können. Hierfür musste jedoch mit einer relativ geringen Fallzahl von lediglich 48 Elterntieren gerechnet werden. Als statistische Methode wurde der McNemar-Test für verbundene Stichproben gewählt.

Für die Sauen konnte kurz nach Geburt sowie zum Absetzen ein erhöhtes Risiko festgestellt werden, mit MRSA kolonisiert zu sein, wenn das Tier bei der

Untersuchung kurz vor beziehungsweise kurz nach Geburt als positiv identifiziert worden war.

Eine signifikante Verbindung zwischen Einstellungsergebnis und Status derselben Sauen unmittelbar ante partum sowie dem Ergebnis beim Absetzen und dem Verlassen des Deckzentrums konnte nicht gefunden werden.

	Ergebnis Elterntier bei Einstellung in den Abferkelstall * Ergebnis Elterntier kurz vor Geburt	Ergebnis Elterntier kurz vor Geburt * Ergebnis Elterntier kurz nach Geburt	Ergebnis Elterntier kurz nach Geburt * Ergebnis Elterntier beim Absetzen
Proben gesamt (n)	47	47	47
Signifikanzniveau	0,000	0,000	0,000
McNemar Test	0,405	0,001	0,000

	Ergebnis Elterntier kurz nach beim Absetzen * Ergebnis Elterntier beim Verlassen des Deckzentrums
Proben gesamt (n)	46
Signifikanzniveau	0,000
McNemar Test	0,185

## Ferkel

Ebenfalls statistisch untersucht wurde eine direkte Verbindung zwischen den markierten Ferkeln. Diese wurden als verbundene Stichproben gewertet, die statistische Untersuchung erfolgte mit dem McNemar-Test.

Die Ergebnisse der statistischen Untersuchung zeigen einen signifikanten Zusammenhang zwischen den Ergebnissen der Ferkel bei Geburt und beim Absetzen sowie zwischen dem Status der Ferkel beim Absetzen und beim Ausstallen aus dem Flatdeck. Die bestehende Korrelation zwischen Ergebnis beim Absetzen und Ergebnis zum Ende des Flatdecks sollte jedoch kritisch betrachtet werden, da nahezu alle Tiere am letzten Probenzeitpunkt mit MRSA kolonisiert waren.

	Ergebnis der Ferkel nach Geburt * Ergebnis der Ferkel beim Absetzen	Ergebnis der Ferkel beim Absetzen * Ergebnis der Ferkel bei Verlassen des Flatdecks
Proben gesamt (n)	140	136
Signifikanzniveau	0,005	0,004
McNemar Test	0,000	0,000

## Statistische Auswertung des zweiten Reproduktionszyklus

Die statistische Auswertung im zweiten Reproduktionszyklus wurde in zwei Kompartimente unterteilt. Der erste Teil orientiert sich an den bereits durchgeführten statistischen Tests. Der zweite Teil untersucht, ob die durchgeführten Maßnahmen eine signifikante Veränderung der MRSA-Kolonisation bewirken konnten.

### Umgebung

Wie bereits im ersten Reproduktionszyklus ergab die statistische Auswertung der Untersuchungsergebnisse einen signifikanten Zusammenhang zwischen den Ergebnissen der Umgebungsuntersuchung und den Ergebnissen der Jungtiere. Bereits eine positive Umgebung bei Einstallung der Muttersauen in den Abferkelstall, kurz vor oder kurz nach der Geburt erhöht das Risiko einer MRSA-Kolonisation bei den Ferkeln signifikant. Des Weiteren findet sich bei Ferkeln, in deren Umgebung bereits kurz nach Geburt MRSA nachgewiesen wurde, ein erhöhtes Risiko einer Besiedlung beim Absetzen.

Zwischen Umgebung und Ergebnis der Jungtiere besteht eine signifikante Korrelation.

	Umgebung bei Einstallung * Ergebnis der Ferkel nach Geburt	Umgebung kurz vor Geburt * Ergebnis der Ferkel nach Geburt	Umgebung kurz nach Geburt * Ergebnis der Ferkel nach Geburt
Proben gesamt (n)	144	120	120
Signifikanzniveau	0,000	0,000	0,000

	Umgebung kurz nach Geburt * Ergebnis der Ferkel beim Absetzen	Umgebung des Abferkelstalls beim Absetzen * Ergebnis der Ferkel beim Absetzen
Proben gesamt (n)	116	140
Signifikanzniveau	0,000	0,000

Im zweiten Reproduktionszyklus konnte keine Korrelation zwischen einer gründlichen Reinigung und Desinfektion des Flatdecks und dem Ergebnis der Jungtiere am Ende des Flatdeckszyklus gefunden werden.

	Umgebung des gereinigten Flatdecks * Ergebnis der Ferkel Ende des Flatdecks	Umgebung Ende des Flatdecks * Ergebnis der Ferkel Ende des Flatdecks
Proben gesamt (n)	136	138
Signifikanzniveau	0,879	-

Eine signifikante Korrelation konnte zwischen der Umgebung des Abferkelstalls bei Einstallung und dem Ergebnis der Muttertiere kurz vor Geburt festgestellt werden; zudem besteht eine ähnliche Korrelation mit dem Ergebnis der Umgebung kurz vor Geburt und dem MRSA-Ergebnis der Muttertiere kurz vor sowie kurz nach Geburt. Das Umgebungsergebnis kurz nach Geburt beeinflusst das Ergebnis der Sauen beim Absetzen.

	Umgebung des Abferkelstalls * Ergebnis der Sauen bei Einstallung	Umgebung des Abferkelstalls * Ergebnis der Sauen kurz vor Geburt	Umgebung kurz vor Geburt * Ergebnis der Sauen kurz vor Geburt
Proben gesamt (n)	48	47	40
Signifikanzniveau	0,000	0,000	0,000

	Umgebung kurz vor Geburt * Ergebnis der Sauen nach Geburt	Umgebung nach der Geburt * Ergebnis der Sauen nach Geburt	Umgebung kurz nach Geburt * Ergebnis der Sauen beim Absetzen
Proben gesamt (n)	40	40	40
Signifikanzniveau	0,000	0,000	0,005

	Umgebung beim Absetzen * Ergebnis der Sauen beim Absetzen	Umgebung des Deckzentrums * Ergebnis der Sauen beim Verlassen des Deckzentrums
Proben gesamt (n)	48	36
Signifikanzniveau	0,000	0,001

Zwischen der Umgebungsuntersuchung nach Geburt und dem Sauenergebnis beim Absetzen besteht ein statistisch signifikanter Zusammenhang.

Sowohl die Umgebung beim Absetzen als auch beim Verlassen des Deckzentrums haben eine statistische Aussagekraft über die Kolonisationswahrscheinlichkeit der Elterntiere zum gleichen Zeitpunkt.

## Elterntiere

Im ersten Reproduktionszyklus hatten MRSA-Nachweise bei den Elterntieren statistisch signifikant höhere MRSA-Nachweise bei den Jungtieren zur Folge. Auch im zweiten Reproduktionszyklus konnte dies bestätigt werden. Die Ergebnisse der Muttersauen bei Einstallung in den Abferkelstall, kurz vor und kurz nach der Geburt haben signifikante Auswirkung auf das MRSA-Ergebnis der neugeborenen Ferkel. Positive Sauenergebnisse kurz nach der Geburt oder beim Absetzen erhöhen die Wahrscheinlichkeit einer Kolonisation der Jungtiere mit MRSA beim Absetzen.

Positive Vaginaluntersuchungen vor Geburt oder nach Geburt erhöhen die Wahrscheinlichkeit positiver neugeborener Ferkel, zudem korrelieren positive Vaginaluntersuchungen nach Geburt mit erhöhten MRSA-Nachweisen beim Absetzen.

	Ergebnis Elterntier bei Einstellung in den Abferkelstall * Ergebnis der Ferkel bei Geburt	Ergebnis Elterntier kurz vor Geburt * Ergebnis der Ferkel bei Geburt	Ergebnis Elterntier kurz nach Geburt * Ergebnis der Ferkel bei Geburt
Proben gesamt (n)	144	144	144
Signifikanzniveau	0,000	0,000	0,000

	Ergebnis Elterntier kurz nach Geburt * Ergebnis der Ferkel beim Absetzen	Ergebnis Elterntier beim Absetzen * Ergebnis der Ferkel beim Absetzen
Proben gesamt (n)	140	140
Signifikanzniveau	0,000	0,000

Des Weiteren sollte wie im ersten Reproduktionszyklus untersucht werden, ob eine nasale oder vaginale Besiedlung einer Sau stabil und langanhaltend genug ist, um eine statistisch signifikante Erhöhung des Kolonisationsrisikos bei einer bereits positiv vorgetesteten Sau in der Nachuntersuchung feststellen zu können.

Als statistische Methode wurde der McNemar-Test für verbundene Stichproben gewählt.

Für die Sauen konnte kurz nach Geburt ein erhöhtes Risiko festgestellt werden, mit MRSA kolonisiert zu sein, wenn das Tier bei der Untersuchung kurz vor Geburt als positiv identifiziert worden war. Dem gegenüber waren Sauen, die nach Geburt positiv getestet worden waren, keinem höheren Risiko ausgesetzt, auch beim Absetzen MRSA-positiv zu sein.

	Ergebnis Elterntier bei Einstellung in den Abferkelstall * Ergebnis Elterntier kurz vor Geburt	Ergebnis Elterntier kurz vor Geburt * Ergebnis Elterntier kurz nach Geburt	Ergebnis Elterntier kurz nach Geburt * Ergebnis Elterntier beim Absetzen
Proben gesamt (n)	48	48	48
Signifikanzniveau	0,000	0,000	0,000
McNemar Test	0,405	0,000	0,405

Bei den Sauen, die beim Absetzen ihrer Ferkel positiv waren, konnte ein signifikant größeres Risiko festgestellt werden, beim Verlassen des Deckzentrums eine MRSA-Besiedlung aufzuweisen.

	Ergebnis Elterntier beim Absetzen * Ergebnis Elterntier beim Verlassen des Deckzentrums
Proben gesamt (n)	46
Signifikanzniveau	0,012
McNemar Test	0,020

## Ferkel

Auch im zweiten Reproduktionszyklus wurde untersucht, ob eine direkte Verbindung der MRSA-Kolonisation zwischen den markierten Ferkeln besteht. Für die statistische Untersuchung wurde der McNemar-Test für verbundene Stichproben verwendet.

Die Ergebnisse der statistischen Untersuchung zeigen im zweiten Durchgang keinen signifikanten Zusammenhang zwischen den Ergebnissen der Ferkel bei Geburt und beim Absetzen.

Zwischen dem Ergebnis der Ferkel beim Absetzen und dem Ergebnis der Tiere beim Verlassen des Flatdecks konnte eine Korrelation festgestellt werden.

	Ergebnis der Ferkel nach Geburt * Ergebnis der Ferkel beim Absetzen	Ergebnis der Ferkel beim Absetzen * Ergebnis der Ferkel bei Verlassen des Flatdecks
Proben gesamt (n)	140	138
Signifikanzniveau	0,000	0,000
McNemar Test	1,000	0,000

## Bestandsebene: Vergleich der Ergebnisse der Ferkel vor und nach Maßnahmen

Aufgrund der geringen Zahl an untersuchten Sauen und Umgebungsproben muss sich die statistische Auswertung der Bestandsebene auf die Ergebnisse der Ferkel reduzieren. Jedoch muss auch hier mit der relativ geringen Fallzahl von nur 12 respektive 24 Tieren gearbeitet werden.

Eine Übersicht über die durchgeführten Maßnahmen findet sich in Tabelle 40

**Tabelle 40: Bestandsebene: Durchgeführte Maßnahmen in den Beständen**

Betrieb	Durchgeführte Maßnahmen
1	Verbesserung von Reinigung und Desinfektion vor allem an den Wänden und Decken; Säuberung der Ferkellampen im Abferkelabteil, Einsatz von Effektiven Mikroorganismen im Flatdeck
2	Verbesserung von Reinigung und Desinfektion in allen Bereichen, Benutzung von Sauenwaschmittel, waschen der Tiere vor dem Einstellen ins Abferkelabteil und nicht mehr erst im Abteil
5	Verbesserung der Reinigung und Desinfektion in allen Bereichen, Fernhalten des Hundes aus den Stallungen, Ferkellampen gesäubert, Desinfektionsmatten vor dem Abferkelabteil und Flatdeckabteil ausgelegt, regelmäßige Stiefelreinigung und Nutzung von Einmalhandschuhen für das Arbeiten im Abferkel- und Flatdeckabteil
41	Wahl des neuesten Abferkelstalls als Untersuchungsstandort, Ausbringen von Desinfektionsmatten, zusätzliche Desinfektion des Flatdecks
42	Einsatz Effektiver Mikroorganismen zur Schaffung einer Konkurrenzflora auf dem Flatdeck
43	Säuberung der Wärmelampen und des Equipment im Abferkelstall, Verzicht auf Antibiotikaprophylaxe sowohl im

	Abferkelstall als auch im Flatdeck, zusätzliche Desinfektion des Flatdecks
21	Komplette Sanierung des Bestandes mit neuen Sauen, neuem Reinigungs- und Desinfektionsablauf sowie Rein-Raus-Verfahren
23	Kontrollbestand
117	Verstärkte Reinigung und Desinfektion, Nutzung einer Desinfektionsmatte
63	Nutzung des neuen Flatdecks, konsequenteres Rein-Raus-Verfahren
64	Einsatz Effektiver Mikroorganismen (EM)
65	Intensivere Reinigung und Desinfektion, Nutzung des neuen Abferkelstalls

Als statistische Methode wurde der Chi-Quadrat-Homogenitätstest nach Fisher gewählt.

### Bestand 1

Die Ergebnisse von Bestand 1 zeigen keine Veränderung der MRSA-Prävalenzen durch die durchgeführten Maßnahmen einer verbesserten Reinigung und Desinfektion im Abferkelstall. Waren im ersten Durchgang noch alle zwölf Tiere MRSA-negativ, konnte im zweiten Durchgang bei vier Tieren bereits kurz post partum MRSA nachgewiesen werden.

Der Vergleich der Ergebnisse beim Absetzen zeigte eine signifikante Veränderung zwischen Durchgang 1 und 2; waren beim Absetzen in Durchgang 1 noch elf Tiere ohne MRSA-Nachweis, konnte in Durchgang 2 nur bei vier Ferkeln kein MRSA nachgewiesen werden.

	Ergebnis der Ferkel nach Geburt in Durchgang 1* Ergebnis der Ferkel nach Geburt in Durchgang 2	Ergebnis der Ferkel beim Absetzen in Durchgang 1* Ergebnis der Ferkel beim Absetzen in Durchgang 2
Proben gesamt (n)	24	24
Fisher Exact Test	0,093	0,009

Auf dem Flatdeck von Bestand 1 wurden Effektive Mikroorganismen eingesetzt. Diese hatten keinen Einfluss auf die Kolonisation der Ferkel, beim Verlassen des Flatdecks waren wie im ersten Reproduktionszyklus alle zwölf Tiere kolonisiert.

	Ergebnis der Ferkel beim Verlassen des Flatdecks in Durchgang 1* Ergebnis der Ferkel beim Verlassen des Flatdecks in Durchgang 2
Proben gesamt (n)	24
Fisher Exact Test	-

### Bestand 2

In Bestand 2 konnte ebenfalls kein Zusammenhang zwischen der durchgeführten Maßnahme und dem Ergebnis der Ferkel kurz nach Geburt festgestellt werden.

	Ergebnis der Ferkel nach Geburt in	Ergebnis der Ferkel beim Absetzen in

	Durchgang 1* Ergebnis der Ferkel nach Geburt in Durchgang 2	Durchgang 1* Ergebnis der Ferkel beim Absetzen in Durchgang 2
Proben gesamt (n)	24	24
Fisher Exact Test	0,478	-

Beim Absetzen waren wie im ersten Durchgang alle zwölf untersuchten Tiere mit MRSA kolonisiert.

Im Flatdeck von Bestand 2 wurden keine Maßnahmen durchgeführt; beim Verlassen des Ferkelstalles waren in beiden Durchgängen alle Tiere mit MRSA kolonisiert.

	Ergebnis der Ferkel beim Verlassen des Flatdecks in Durchgang 1* Ergebnis der Ferkel beim Verlassen des Flatdecks in Durchgang 2
Proben gesamt (n)	21
Fisher Exact Test	-

### Bestand 5

In Bestand 5 konnte ein Unterschied zwischen den Reproduktionszyklen bei der Besiedlung mit MRSA kurz nach Geburt festgestellt werden: konnte im ersten Durchgang bei keinem der zwölf markierten Ferkel MRSA nachgewiesen werden, waren im zweiten Durchgang alle zwölf Jungtiere mit MRSA kolonisiert. In Bestand 5 wurde die Hygiene im Abferkelstall wesentlich verbessert, die Arbeit an den Jungtieren wurde mit Einmalhandschuhen durchgeführt.

Beim Absetzen waren wie im ersten Durchgang alle überlebenden Tiere besiedelt.

	Ergebnis der Ferkel nach Geburt in Durchgang 1* Ergebnis der Ferkel nach Geburt in Durchgang 2	Ergebnis der Ferkel beim Absetzen in Durchgang 1* Ergebnis der Ferkel beim Absetzen in Durchgang 2
Proben gesamt (n)	24	23
Fisher Exact Test	0,000	-

Im zweiten Zyklus wurde das Flatdeckabteil sorgfältiger gereinigt und desinfiziert; zudem wurden Desinfektionsmatten ausgelegt, Handschuhe benutzt und dem Hund der Zutritt zum Stall verwehrt. Die Maßnahmen hatten jedoch keinen Einfluss auf das Ergebnis der Jungtiere; wie im ersten Zyklus waren alle Ferkel beim Verlassen des Flatdecks mit MRSA kolonisiert.

	Ergebnis der Ferkel beim Verlassen des Flatdecks in Durchgang 1* Ergebnis der Ferkel beim Verlassen des Flatdecks in Durchgang 2
Proben gesamt (n)	23
Fisher Exact Test	-

## Bestand 41

In Bestand 41 konnte bei Geburt keine signifikante Veränderung durch die Maßnahmen erkannt werden. Bereits im ersten Durchgang wurde nur bei zwei der zwölf Ferkel MRSA gefunden; im zweiten Durchgang konnte bei der ersten Untersuchung der Jungtiere kein MRSA nachgewiesen werden.

Beim Absetzen zeigten sich relevante Unterschiede bei der MRSA-Kolonisation der Jungtiere: Waren im ersten Durchgang sechs der zwölf Ferkel MRSA-positiv, konnte im zweiten Durchgang bei keinem der elf verbliebenen Ferkel MRSA nachgewiesen werden.

	Ergebnis der Ferkel nach Geburt in Durchgang 1* Ergebnis der Ferkel nach Geburt in Durchgang 2	Ergebnis der Ferkel beim Absetzen in Durchgang 1* Ergebnis der Ferkel beim Absetzen in Durchgang 2
Proben gesamt (n)	24	23
Fisher Exact Test	0,478	0,014

Neben einer verbesserten Desinfektion des Flatdecks wurden vor dem Abteil Desinfektionsmatten ausgelegt. Es konnte jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den Ergebnissen beider Durchgänge beobachtet werden. Im ersten Reproduktionszyklus wurde beim Verlassen des Flatdecks bei elf von zwölf Tieren MRSA gefunden, im zweiten Zyklus bei acht von elf überlebenden Jungtieren.

	Ergebnis der Ferkel beim Verlassen des Flatdecks in Durchgang 1* Ergebnis der Ferkel beim Verlassen des Flatdecks in Durchgang 2
Proben gesamt (n)	23
Fisher Exact Test	0,317

## Bestand 42

In Bestand 42 wurden im Abferkelstall keine Maßnahmen durchgeführt; weder im ersten noch im zweiten Durchgang konnte bei den Ferkeln unmittelbar nach Geburt MRSA nachgewiesen werden.

	Ergebnis der Ferkel nach Geburt in Durchgang 1* Ergebnis der Ferkel nach Geburt in Durchgang 2	Ergebnis der Ferkel beim Absetzen in Durchgang 1* Ergebnis der Ferkel beim Absetzen in Durchgang 2
Proben gesamt (n)	24	24
Fisher Exact Test	-	0,478

Beim Absetzen in Durchgang 1 wurde kein MRSA gefunden, in Durchgang 2 wurde bei zwei der zwölf Jungtiere MRSA festgestellt.

Auf dem Flatdeck von Bestand 42 wurden Effektive Mikroorganismen sowohl über Sprühnebel als auch über das Futter eingesetzt; diese Maßnahme hatte keinen

Einfluss auf den MRSA-Status der Jungtiere, die beim Verlassen des Flatdecks in beiden Untersuchungszeiträumen vollständig kolonisiert waren.

	Ergebnis der Ferkel beim Verlassen des Flatdecks in Durchgang 1* Ergebnis der Ferkel beim Verlassen des Flatdecks in Durchgang 2
Proben gesamt (n)	24
Fisher Exact Test	-

### Bestand 43

In Bestand 43 wurden die Ferkellampen und das Equipment gesäubert; zudem wurde auf sämtliche Antibiotikametaphylaxen verzichtet. Unmittelbar nach Geburt waren keine signifikanten Veränderungen ersichtlich. Wurde in Durchgang 1 bei keinem Ferkel MRSA nachgewiesen, war in Durchgang 2 ein Ferkel mit MRSA kolonisiert.

Beim Absetzen konnte ebenfalls kein Unterschied festgestellt werden; waren in Durchgang 1 zwei von elf Ferkeln mit MRSA kolonisiert, zeigten in Durchgang 2 drei von zehn überlebenden Jungtieren eine Besiedlung.

	Ergebnis der Ferkel nach Geburt in Durchgang 1* Ergebnis der Ferkel nach Geburt in Durchgang 2	Ergebnis der Ferkel beim Absetzen in Durchgang 1* Ergebnis der Ferkel beim Absetzen in Durchgang 2
Proben gesamt (n)	24	21
Fisher Exact Test	1,000	0,635

Das Flatdeck wurde gründlicher gereinigt und desinfiziert; zudem wurde nach der Umstallung der Ferkel auf die sonst übliche antibiotische Metaphylaxe verzichtet.

	Ergebnis der Ferkel beim Verlassen des Flatdecks in Durchgang 1* Ergebnis der Ferkel beim Verlassen des Flatdecks in Durchgang 2
Proben gesamt (n)	21
Fisher Exact Test	0,000

Es konnte ein signifikanter Unterschied zwischen dem Ergebnis aus dem ersten und dem zweiten Reproduktionszyklus festgestellt werden; waren im ersten Durchgang noch alle elf überlebenden Jungtiere MRSA-positiv, wurde im zweiten Durchgang nur bei zwei der zehn überlebenden Ferkel MRSA nachgewiesen.

### Bestand 21

Der Bestand 21 wurde, unabhängig von den bisherigen Untersuchungen, komplett remontiert, um einen SPF-Status zu erreichen. Hierfür wurden sämtliche Sauen

remontiert, ein neues Reinigungs- und Desinfektionsverfahren mit neuen Anwendungsmitteln etabliert und ein Rein-Raus-Verfahren aufgebaut.

Unmittelbar nach Geburt waren signifikanten Veränderungen ersichtlich. Wurde in Durchgang 1 bei vier Ferkeln MRSA nachgewiesen, waren in Durchgang 2 alle Ferkel mit MRSA kolonisiert.

Beim Absetzen konnte kein Unterschied festgestellt werden.

	Ergebnis der Ferkel nach Geburt in Durchgang 1* Ergebnis der Ferkel nach Geburt in Durchgang 2	Ergebnis der Ferkel beim Absetzen in Durchgang 1* Ergebnis der Ferkel beim Absetzen in Durchgang 2
Proben gesamt (n)	24	22
Fisher Exact Test	0,001	0,652

Auch auf dem Flatdeck konnten zwischen Durchgang 1 oder 2 keine Veränderungen festgestellt werden.

	Ergebnis der Ferkel beim Verlassen des Flatdecks in Durchgang 1* Ergebnis der Ferkel beim Verlassen des Flatdecks in Durchgang 2
Proben gesamt (n)	22
Fisher Exact Test	-

### Bestand 23

In Bestand 23 wurden keine Veränderungen angestrebt; dieser Bestand sollte als Kontrolle dienen. Zu keinem Zeitpunkt der Untersuchung konnten Veränderungen festgestellt werden.

	Ergebnis der Ferkel nach Geburt in Durchgang 1* Ergebnis der Ferkel nach Geburt in Durchgang 2	Ergebnis der Ferkel beim Absetzen in Durchgang 1* Ergebnis der Ferkel beim Absetzen in Durchgang 2
Proben gesamt (n)	24	24
Fisher Exact Test	0,093	-

	Ergebnis der Ferkel beim Verlassen des Flatdecks in Durchgang 1* Ergebnis der Ferkel beim Verlassen des Flatdecks in Durchgang 2
Proben gesamt (n)	23
Fisher Exact Test	-

### Bestand 117

In Bestand 117 wurden Wert auf eine verbesserte Reinigung und Desinfektion gelegt. Zur Unterstützung wurden Desinfektionsmatten und DVG-gelistete Desinfektionsmittel zur Verfügung gestellt.

Unmittelbar nach Geburt waren keine signifikanten Veränderungen ersichtlich.

Beim Absetzen konnte jedoch ein Unterschied festgestellt werden; waren in Durchgang 1 zehn der zwölf Ferkeln mit MRSA kolonisiert, zeigten in Durchgang 2 lediglich drei von zwölf Jungtieren eine Besiedlung.

	Ergebnis der Ferkel nach Geburt in Durchgang 1* Ergebnis der Ferkel nach Geburt in Durchgang 2	Ergebnis der Ferkel beim Absetzen in Durchgang 1* Ergebnis der Ferkel beim Absetzen in Durchgang 2
Proben gesamt (n)	24	24
Fisher Exact Test	0,371	0,000

Das Flatdeck wurde gründlicher gereinigt und desinfiziert, trotzdem zeigten sich beim Ausstallen alle Ferkel als MRSA-positiv.

	Ergebnis der Ferkel beim Verlassen des Flatdecks in Durchgang 1* Ergebnis der Ferkel beim Verlassen des Flatdecks in Durchgang 2
Proben gesamt (n)	24
Fisher Exact Test	-

### Bestand 63

In Bestand 63 wurde im zweiten Reproduktionszyklus ein neues Flatdeck fertiggestellt und für die zweite Untersuchungsreihe genutzt. Dadurch konnte auch eine strikte Einhaltung des Rein-Raus-Verfahrens gewährleistet werden.

	Ergebnis der Ferkel nach Geburt in Durchgang 1* Ergebnis der Ferkel nach Geburt in Durchgang 2	Ergebnis der Ferkel beim Absetzen in Durchgang 1* Ergebnis der Ferkel beim Absetzen in Durchgang 2
Proben gesamt (n)	24	24
Fisher Exact Test	0,478	-

Insgesamt konnte jedoch keine signifikante Veränderung erreicht werden; auch im zweiten Reproduktionszyklus waren alle verbliebenen Ferkel bereits beim Absetzen vollständig kolonisiert.

	Ergebnis der Ferkel beim Verlassen des Flatdecks in Durchgang 1* Ergebnis der Ferkel beim Verlassen des Flatdecks in Durchgang 2
Proben gesamt (n)	23
Fisher Exact Test	-

### Bestand 64

In Bestand 64 wurden Effektive Mikroorganismen sowohl in Form eines Futterzusatzes als auch in Sprüh-Lösung angewandt.

Kurz nach Geburt der Ferkel zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Durchgängen: waren in Durchgang 1 vier Tiere bereits kurz nach Geburt positiv, erwiesen sich im zweiten Durchgang elf von zwölf Ferkeln als positiv.

Jedoch waren sowohl im ersten als auch im zweiten Reproduktionszyklus ab der Untersuchung der Ferkel beim Absetzen alle Jungtiere MRSA-positiv.

	Ergebnis der Ferkel nach Geburt in Durchgang 1* Ergebnis der Ferkel nach Geburt in Durchgang 2	Ergebnis der Ferkel beim Absetzen in Durchgang 1* Ergebnis der Ferkel beim Absetzen in Durchgang 2
Proben gesamt (n)	24	23
Fisher Exact Test	0,009	-

	Ergebnis der Ferkel beim Verlassen des Flatdecks in Durchgang 1* Ergebnis der Ferkel beim Verlassen des Flatdecks in Durchgang 2
Proben gesamt (n)	22
Fisher Exact Test	-

### Bestand 65

In Bestand 65 wurde neben einer verbesserten Reinigung und Desinfektion auch der neu gebaute Abferkelstall als Maßnahme betrachtet. Sämtliche untersuchten Sauen und Ferkel stammten aus dem neuen Stall.

Kurz nach Geburt zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Durchgängen, da im ersten Zyklus bereits alle Ferkel post partum mit MRSA kolonisiert waren. Im zweiten Reproduktionszyklus erwiesen sich nur zwei der zwölf Jungtiere als MRSA-positiv.

Beim Absetzen zeigte sich keine signifikante Veränderung.

	Ergebnis der Ferkel nach Geburt in Durchgang 1* Ergebnis der Ferkel nach Geburt in Durchgang 2	Ergebnis der Ferkel beim Absetzen in Durchgang 1* Ergebnis der Ferkel beim Absetzen in Durchgang 2
Proben gesamt (n)	24	24
Fisher Exact Test	0,000	0,478

Beim Verlassen des Flatdeck, auf dem eine verbesserte Reinigung und Desinfektion durchgeführt wurde, zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Durchgängen. Im ersten Durchgang waren noch acht von zwölf Tieren als positiv identifiziert worden, während im zweiten Durchgang bei keinem der zwölf Tiere MRSA festgestellt werden konnte.

	Ergebnis der Ferkel beim Verlassen des Flatdecks in Durchgang 1* Ergebnis der Ferkel beim Verlassen des Flatdecks in Durchgang 2
Proben gesamt (n)	24
Fisher Exact Test	0,001

### **Gesamtebene: Ergebnisse der Ferkel vor und nach den Maßnahmen**

Über beide Durchgänge hinweg wurden die Ergebnisse der Ferkel in allen zwölf Beständen verglichen.

Bei der Untersuchung der Ferkel unmittelbar nach Geburt zeigten sich zwischen den beiden Durchgängen signifikante Unterschiede; waren im ersten Reproduktionszyklus von 144 markierten Jungtieren 85 negativ und 59 Tiere positiv, waren im zweiten Durchgang 58 Tiere negativ und 86 positiv.

	Ergebnis der Ferkel nach Geburt in Durchgang 1* Ergebnis der Ferkel nach Geburt in Durchgang 2
Proben gesamt (n)	288
Signifikanzniveau	0,001

Die Untersuchung der Ferkel zum Zeitpunkt des Absetzens von den Muttersauen zeigte keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Durchgängen. Waren im ersten Durchgang beim Absetzen 52 Tiere negativ und 88 Tiere positiv, so fanden sich im zweiten Durchgang 56 negative und 84 positive Tiere.

	Ergebnis der Ferkel beim Absetzen in Durchgang 1* Ergebnis der Ferkel beim Absetzen in Durchgang 2
Proben gesamt (n)	280
Signifikanzniveau	0,623

Im ersten Reproduktionszyklus konnte beim Verlassen des Flatdecks nur bei fünf von 136 Jungtieren kein MRSA nachgewiesen werden. Im zweiten Durchgang wurde bei 115 Tieren MRSA festgestellt, 23 Tiere waren MRSA-frei. Dadurch ergab sich eine statistisch signifikante Verschiebung.

	Ergebnis der Ferkel beim Verlassen des Flatdecks in Durchgang 1* Ergebnis der Ferkel beim Verlassen des Flatdecks in Durchgang 2
Proben gesamt (n)	274
Signifikanzniveau	0,000

### **Gesamtebene: Ergebnisse der Sauen vor und nach den Maßnahmen**

Auch die Wirkung der Maßnahmen auf die in jedem Bestand untersuchten vier Sauen wurde auf signifikante Unterschiede analysiert.

Die erste Untersuchung der Sauen fand unmittelbar nach Einstellung in den Abferkelstall statt. Im ersten Durchgang waren 15 Sauen positiv, 33 Sauen negativ; im zweiten Durchgang fanden sich 22 positive und 26 negative Sauen. Somit fand sich ein signifikanter Unterschied.

	Ergebnis der Sauen bei Einstallung in den Abferkelstall in Durchgang 1* Ergebnis der Sauen bei Einstallung in den Abferkelstall in Durchgang 2
Proben gesamt (n)	96
Signifikanzniveau	0,011

Bei der Untersuchung kurz vor Geburt fanden sich im ersten Reproduktionszyklus 35 negative und 12 positive Sauen; im zweiten Zyklus waren 24 Sauen positiv und 24 Sauen negativ. Es besteht ein signifikanter Unterschied.

	Ergebnis der Sauen kurz vor Geburt in Durchgang 1* Ergebnis der Sauen kurz vor Geburt in Durchgang 2
Proben gesamt (n)	95
Signifikanzniveau	0,000

Beim Vergleich der Ergebnisse der Sauen kurz nach Geburt fand sich ein statistisch relevantes Ergebnis. Waren im ersten Durchgang 18 der 48 Sauen MRSA-positiv, fand sich im zweiten Durchgang bei 34 der 48 Elterntiere MRSA. Die Nachweishäufigkeit zu diesem Zeitpunkt erhöhte sich signifikant von 38 % im ersten Durchgang auf 71 % im zweiten Durchgang.

	Ergebnis der Sauen kurz nach Geburt in Durchgang 1* Ergebnis der Sauen kurz nach Geburt in Durchgang 2
Proben gesamt (n)	96
Signifikanzniveau	0,000

Beim Absetzen fand sich in beiden Reproduktionszyklen ein nahezu identisches Bild; im ersten Durchgang waren 31 Sauen mit MRSA besiedelt, im zweiten Durchgang 32 Sauen. Somit bestand kein statistisch relevanter Unterschied im Vergleich der Ergebnisse beider Reproduktionszyklen.

	Ergebnis der Sauen beim Absetzen in Durchgang 1* Ergebnis der Sauen beim Absetzen in Durchgang 2
Proben gesamt (n)	96
Signifikanzniveau	0,899

Die Untersuchung der Sauen beim Verlassen des Deckzentrums im ersten Durchgang zeigte 26 MRSA-positive Tiere, im zweiten Durchgang wurde bei 24 Sauen MRSA nachgewiesen, wodurch sich die Nachweishäufigkeit nicht signifikant veränderte.

	Ergebnis der Sauen beim Verlassen des Deckzentrums in Durchgang 1* Ergebnis der Sauen beim Verlassen des Deckzentrums in Durchgang 2
Proben gesamt (n)	95
Signifikanzniveau	0,598

### 3.6.2.7 Gesamtebene: Ergebnisse der Ferkel und Sauen unterteilt nach Maßnahmen

Die Veränderungen wurden zwischen den beiden Reproduktionszyklen in den Beständen zusammenfassend untersucht, in welchen ähnliche Maßnahmen, nämlich eine bessere Reinigung und Desinfektion oder der Einsatz von „Effektiven Mikroorganismen“, angewandt worden waren.

#### a) Intensivere Reinigung und Desinfektion

Als Verbesserung von Reinigung und Desinfektion wurden alle Maßnahmen zusammengefasst, die eine Erhöhung der hygienischen Standards im Bestand zur Folge haben. Darunter zählen die verschiedenen Säuberungsschritte genauso wie die Nutzung steriler Handschuhe, Desinfektionsmatten, Zutrittsverbote für Haustiere oder Stiefelreinigung. Auch die Einhaltung von Arbeitsabläufen und organisatorische Änderungen, wie zum Beispiel die Umstellung auf Rein-Raus-Verfahren, zählen zu dieser Maßnahme.

Nach dieser Definition wurde eine bessere Reinigung und Desinfektion in den Beständen 1, 2, 5, 41, 43, 23, 117, 63 und 65 durchgeführt.

Die statistische Untersuchung der Ferkel bei Geburt ergab einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Durchgängen. Waren im ersten Zyklus 61 Jungtiere negativ und 47 Tiere positiv, konnten im zweiten Zyklus bei 45 Ferkeln kein MRSA nachgewiesen werden, während bei 63 Tieren MRSA nachgewiesen wurde. Die Nachweisrate stieg somit statistisch relevant von 44 % im ersten Durchgang auf 58 % im zweiten Durchgang an.

	Ergebnis der Ferkel bei Geburt in Durchgang 1* Ergebnis der Ferkel bei Geburt in Durchgang 2
Proben gesamt (n)	216
Signifikanzniveau	0,029

Beim Vergleich der Untersuchungsergebnisse der Ferkel beim Absetzen zwischen den beiden Durchgängen konnte kein signifikanter Unterschied ermittelt werden. Im ersten Zyklus fand sich bei 64 von 104 Tieren MRSA, im zweiten Zyklus waren 59 von 105 Ferkeln mit MRSA besiedelt. Somit sank die Nachweisrate geringfügig von 62 % auf 56 %.

	Ergebnis der Ferkel beim Absetzen in Durchgang 1* Ergebnis der Ferkel beim Absetzen in Durchgang 2
Proben gesamt (n)	209
Signifikanzniveau	0,432

Die letzte Untersuchung der Ferkel beim Verlassen des Flatdecks ergab über beide Durchgänge betrachtet einen signifikanten Unterschied. Im ersten Durchgang wurde lediglich bei fünf von 102 Jungtieren kein MRSA festgestellt, im zweiten Durchgang waren 23 von 103 Tieren nicht mit MRSA besiedelt. Die Nachweisrate sank somit statistisch signifikant von 95 % auf 78 %.

	Ergebnis der Ferkel beim Verlassen des Flatdecks in Durchgang 1* Ergebnis der Ferkel beim Verlassen des Flatdecks in Durchgang 2
Proben gesamt (n)	205
Signifikanzniveau	0,000

In den neun Beständen, bei denen im zweiten Reproduktionszyklus Reinigung und Desinfektion als Maßnahme durchgeführt wurde, wurden auch die Ergebnisse der untersuchten Sauen aus beiden Durchgängen auf statistisch relevante Abweichungen verglichen.

Bei Einstellung in den Abferkelstall zeigte sich zwischen den beiden Durchgängen bei den Ergebnissen der Elterntiere ein signifikanter Unterschied.

Im ersten Zyklus waren 26 der 36 Sauen MRSA-frei, im zweiten Zyklus nur 19 von 36 Tieren.

	Ergebnis der Sauen bei Einstellung in den Abferkelstall in Durchgang 1* Ergebnis der Sauen bei Einstellung in den Abferkelstall in Durchgang 2
Proben gesamt (n)	72
Signifikanzniveau	0,003

Die kurz vor Geburt durchgeführten Untersuchungen der Muttersauen zeigten ebenfalls einen signifikanten Unterschied zwischen den Durchgängen. Im ersten Zyklus waren 25 Elterntiere MRSA-negativ und zehn Tiere MRSA-positiv. Im zweiten Zyklus konnte bei 17 Tieren kein MRSA nachgewiesen werden, während 19 Tiere mit MRSA kolonisiert waren.

	Ergebnis der Sauen kurz vor Geburt in Durchgang 1* Ergebnis der Sauen kurz vor Geburt in Durchgang 2
Proben gesamt (n)	71
Signifikanzniveau	0,000

Die Untersuchung unmittelbar post partum erbrachte einen statistisch relevanten Unterschied zwischen den beiden Durchgängen. Im ersten Durchgang waren bei Geburt der Ferkel 13 der 36 Muttersauen mit MRSA besiedelt, was einer Nachweishäufigkeit von 36 % entspricht. Im zweiten Durchgang wurde dann bei 25

von 36 Sauen MRSA nachgewiesen, wodurch die Nachweishäufigkeit signifikant auf 69 % anstieg.

	Ergebnis der Sauen kurz nach Geburt in Durchgang 1* Ergebnis der Sauen kurz nach Geburt in Durchgang 2
Proben gesamt (n)	72
Signifikanzniveau	0,000

Beim Absetzen konnte zwischen beiden Durchgängen kein statistisch signifikanter Unterschied ermittelt werden. Im ersten Zyklus waren 24 von 36, im zweiten Zyklus 22 von 36 Tieren mit MRSA besiedelt.

	Ergebnis der Sauen beim Absetzen in Durchgang 1* Ergebnis der Sauen beim Absetzen in Durchgang 2
Proben gesamt (n)	72
Signifikanzniveau	0,395

Bei der Untersuchung der Sauen beim Verlassen des Deckzentrums waren im ersten Zyklus 19 der 36 Tiere mit MRSA kolonisiert. Im zweiten Reproduktionszyklus wurde zum gleichen Zeitpunkt bei 17 der 35 Tiere MRSA festgestellt. Somit sank sich die Nachweishäufigkeit statistisch nicht signifikant von 53 % auf 49 %.

	Ergebnis der Sauen beim Verlassen des Deckzentrums in Durchgang 1* Ergebnis der Sauen beim Verlassen des Deckzentrums in Durchgang 2
Proben gesamt (n)	40
Signifikanzniveau	0,341

### **b) Einsatz von „Effektiven Mikroorganismen“ (EM)**

Die „Effektiven Mikroorganismen“ wurden in Bestand 1, 42 und 64 eingesetzt. Es soll im Folgenden der Einfluss auf den Status der Ferkel untersucht werden, an denen die EM's hauptsächlich eingesetzt wurden.

	Ergebnis der Ferkel bei Geburt in Durchgang 1 * Ergebnis der Ferkel bei Geburt in Durchgang 2
Proben gesamt (n)	72
Signifikanzniveau	0,003
Fisher Exact Test	0,007

Unmittelbar nach Geburt zeigte sich eine signifikante Erhöhung der Nachweisquote in den mit EM behandelten Beständen. Die Nachweishäufigkeit stieg von vier

positiven Tieren (11 %) im ersten Durchgang auf 15 positive Ferkel (42 %) im zweiten Durchgang an.

	Ergebnis der Ferkel beim Absetzen in Durchgang 1 * Ergebnis der Ferkel beim Absetzen in Durchgang 2
Proben gesamt (n)	71
Signifikanzniveau	0,044
Fisher Exact Test	0,059

Auch beim Absetzen zeigt sich eine ähnliche Verschiebung wie kurz nach Geburt: wurde in Durchgang 1 bei 13 der 36 Tiere MRSA nachgewiesen (33 %), konnten in Durchgang 2 bei 21 von 35 Tieren MRSA festgestellt werden (60%).

	Ergebnis der Ferkel bei Verlassen des Flatdeck in Durchgang 1 * Ergebnis der Ferkel bei Verlassen des Flatdeck in Durchgang 2
Proben gesamt (n)	70
Signifikanzniveau	-
Fisher Exact Test	-

Da in beiden Beständen sowohl im ersten als auch im zweiten Reproduktionszyklus alle Tiere beim Verlassen des Flatdecks vollständig mit MRSA besiedelt waren, kann kein signifikanter Effekt der Maßnahme festgestellt werden.

## **Gesamtauswertung beider Reproduktionszyklen**

### **Umgebung**

Zur statistischen Untersuchung der Umgebung wurde der T-Test für gepaarte Stichproben verwendet. Ziel der Untersuchung war es, ob sich die Nachweisraten in der Umgebung der Tiere signifikant veränderten. Es wurden 48 Stichproben miteinander verglichen.

Zwischen der Umgebung bei Einstellung und der Untersuchung kurz vor Geburt sowie der folgenden Untersuchungsreihe ante und post partum bestand keine signifikante Korrelation.

Die Analyse der Ergebnisse der Umgebung nach Geburt und nach dem Absetzen der Ferkel zeigte eine signifikante Korrelation mit einem zweiseitigen Signifikanzniveau von 0,000.

Zwischen den Umgebungsergebnissen des gereinigten und desinfizierten Flatdecks und der Flatdeckumgebung beim Verlassen der Ferkel fand sich ein signifikanter Unterschied bei Signifikanzniveau von 0,000.

Auch der Einfluss der Umgebung auf Eltern- und Jungtiere wurde von den Gesamtergebnissen statistisch analysiert.

### Kreuztabelle

Anzahl

		Ergebnis bei Geburt		
		negativ	positiv	Gesamt
Umgebung bei Einstellung	negativ	65	7	72
	positiv	78	138	216
Gesamt		143	145	288

### Kreuztabelle

Anzahl

		Ergebnis bei Geburt		
		negativ	positiv	Gesamt
Umgebung vor Geburt	negativ	48	12	60
	positiv	66	102	168
Gesamt		114	114	228

### Kreuztabelle

Anzahl

		Ergebnis bei Geburt		
		negativ	positiv	Gesamt
Umgebung nach Geburt	negativ	48	0	48
	positiv	85	119	204
Gesamt		133	119	252

	Umgebung bei Einstellung * Ergebnis der Ferkel nach Geburt	Umgebung kurz vor Geburt * Ergebnis der Ferkel nach Geburt	Umgebung kurz nach Geburt * Ergebnis der Ferkel nach Geburt
Proben gesamt (n)	288	228	252
Signifikanzniveau	0,000	0,000	0,000

Auf Gesamtebene hatte der MRSA-Status der Umgebung im Abferkelstall zu jedem Untersuchungszeitpunkt bis zur Geburt signifikanten Einfluss auf die MRSA-Ergebnisse der Ferkel bei deren Geburt.

**Kreuztabelle**

Anzahl		Ergebnis beim Absetzen		
		negativ	positiv	Gesamt
Umgebung	negativ	43	3	46
nach Geburt	positiv	49	151	200
Gesamt		92	154	246

Die MRSA-Ergebnisse der Umgebungsuntersuchung kurz nach Geburt hatten eine signifikante Korrelation mit den Ergebnissen der Ferkel beim Absetzen.

**Kreuztabelle**

Anzahl		Ergebnis beim Absetzen		
		negativ	positiv	Gesamt
Umgebung	negativ	54	29	83
beim	positiv	54	143	197
Absetzen				
Gesamt		108	172	280

Die Umgebung des Abferkelstalls beim Absetzen korrelierte in hohem Maße mit den Ergebnissen der Ferkel zum Zeitpunkt des Absetzens.

	Umgebung kurz nach Geburt * Ergebnis der Ferkel beim Absetzen	Umgebung des Abferkelstalls beim Absetzen * Ergebnis der Ferkel beim Absetzen
Proben gesamt (n)	246	280
Signifikanzniveau	0,000	0,006

Zwischen den Ergebnissen der Umgebungsuntersuchung im Abferkelstall beim Absetzen und den Ergebnissen der Ferkel beim Verlassen des Flatdecks wurde kein statistisch signifikanter Zusammenhang festgestellt. Im Gegensatz dazu waren Ferkel in Beständen, bei denen nach Reinigung und Desinfektion kein MRSA mehr im Flatdeck festgestellt werden konnte, signifikant seltener am Ende des Flatdeckzykluses kolonisiert als Tiere, die in Stallungen mit positiven MRSA-

Nachweisen verbracht wurden. Die Umgebung des Flatdecks beim Verlassen der Ferkel war bei allen zwölf Untersuchungen MRSA-positiv.

	Umgebung beim Absetzen * Ergebnis der Ferkel Ende des Flatdecks	Umgebung des gereinigten Flatdecks * Ergebnis der Ferkel Ende des Flatdecks	Umgebung Ende des Flatdecks * Ergebnis der Ferkel Ende des Flatdecks
Proben gesamt (n)	274	274	264
Signifikanzniveau	0,000	0,714	-

Die Umgebung des Abferkelstalls korrelierte mit den Ergebnissen der Sauen bei Einstellung. Zudem hatte die erste Umgebungsuntersuchung signifikanten Bezug zum MRSA-Status der Sauen unmittelbar vor Geburt. Zwischen der Umgebung vor und den Ergebnissen der Muttersauen nach Geburt konnte hingegen kein statistischer Zusammenhang innerhalb des festgelegten Signifikanzniveaus identifiziert werden.

	Umgebung des Abferkelstalls * Ergebnis der Sauen bei Einstellung	Umgebung des Abferkelstalls * Ergebnis der Sauen kurz vor Geburt	Umgebung kurz vor Geburt * Ergebnis der Sauen kurz vor Geburt
Proben gesamt (n)	96	95	75
Signifikanzniveau	0,000	0,000	0,000

Das Ergebnis der Umgebung kurz vor Geburt der Ferkel korrelierte stark mit dem Ergebnis der Muttertiere kurz nach Geburt. Ein signifikanter Zusammenhang wurde ebenfalls zwischen der Umgebungsuntersuchung unmittelbar post partum und dem Ergebnis der Sauen nach Geburt sowie dem Ergebnis der Sauen zum Zeitpunkt des Absetzens der Ferkel gefunden.

	Umgebung kurz vor Geburt * Ergebnis der Sauen nach Geburt	Umgebung nach der Geburt * Ergebnis der Sauen nach Geburt	Umgebung kurz nach Geburt * Ergebnis der Sauen beim Absetzen
Proben gesamt (n)	76	84	82
Signifikanzniveau	0,000	0,000	0,000

Zwischen dem Untersuchungsergebnis der Umgebung beim Absetzen und dem Ergebnis der Sauen zum Zeitpunkt des Absetzens wurde eine relevante Korrelation gefunden. Der MRSA-Status dieser Umgebungsuntersuchung hatte hingegen keinen Einfluss auf den Status der Sauen beim Verlassen des Deckzentrums. Auch die Umgebung im Deckzentrum korrelierte nicht mit dem Status der Sauen zu diesem Zeitpunkt.

	Umgebung beim Absetzen * Ergebnis der Sauen beim Absetzen	Umgebung beim Absetzen * Ergebnis der Sauen beim Verlassen des Deckzentrums	Umgebung beim Verlassen des Deckzentrums * Ergebnis der Sauen beim Verlassen

			des Deckzentrums
Proben gesamt (n)	94	93	75
Signifikanzniveau	0,000	0,682	0,000

## Elterntiere

Der Einfluss der Elterntiere auf die Ergebnisse der Ferkel wurde aus den Gesamtergebnissen berechnet. Es wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen den MRSA-Ergebnissen der Elterntiere bei Einstallung in den Abferkelstall, kurz vor Geburt sowie kurz nach Geburt und dem MRSA-Status der neugeborenen Ferkel gefunden.

	Ergebnis Elterntier bei Einstallung in den Abferkelstall * Ergebnis der Ferkel bei Geburt	Ergebnis Elterntier kurz vor Geburt * Ergebnis der Ferkel bei Geburt	Ergebnis Elterntier kurz nach Geburt * Ergebnis der Ferkel bei Geburt
Proben gesamt (n)	288	285	288
Signifikanzniveau	0,000	0,000	0,000

Sowohl das Ergebnis der Elterntiere unmittelbar nach Geburt als auch beim Absetzen der Jungtiere korrelierte statistisch signifikant mit dem Ergebnis der Ferkel beim Absetzen. Zudem wurde eine signifikante Korrelation zwischen dem MRSA-Status der Elterntiere beim Absetzen und dem Status der Ferkel beim Verlassen des Flatdecks identifiziert.

	Ergebnis Elterntier kurz nach Geburt * Ergebnis der Ferkel beim Absetzen	Ergebnis Elterntier beim Absetzen * Ergebnis der Ferkel beim Absetzen	Ergebnis Elterntier beim Absetzen * Ergebnis der Ferkel beim Verlassen des Flatdecks
Proben gesamt (n)	280	277	271
Signifikanzniveau	0,000	0,000	0,000

Auch bei den Gesamtergebnissen wurde der Einfluss einer vorherigen Besiedlung der Muttersauen mit MRSA auf die Ergebnisse der folgenden Untersuchung überprüft. Hierbei konnte zwischen dem Status der Sauen bei Einstallung in den Abferkelstall und der kurz vor Geburt folgenden Untersuchung keine Korrelation trotz eindeutiger Signifikanz festgestellt werden.

Die Untersuchung der Muttersauen kurz vor und nach der Geburt der Ferkel zeigte hingegen eine signifikante Korrelation. Auch ein positives MRSA-Ergebnis der Elterntiere nach Geburt der Ferkel erhöhte signifikant das Risiko, auch beim Absetzen der Jungtiere noch eine MRSA-Kolonisation aufzuweisen.

	Ergebnis Elterntier bei	Ergebnis Elterntier kurz vor	Ergebnis Elterntier kurz nach
--	-------------------------	------------------------------	-------------------------------

	Einstellung in den Abferkelstall * Ergebnis Elterntier kurz vor Geburt	Geburt * Ergebnis Elterntier kurz nach Geburt	Geburt * Ergebnis Elterntier beim Absetzen
Proben gesamt (n)	95	95	95
Signifikanzniveau	0,000	0,000	0,000
McNemar Test	1,000	0,000	0,000

Das Ergebnis der Elterntiere beim Absetzen ihrer Ferkel hatte ebenfalls einen statistisch relevanten Einfluss auf das MRSA-Ergebnis der Tiere beim Verlassen des Deckzentrums.

	Ergebnis Elterntier kurz nach beim Absetzen * Ergebnis Elterntier beim Verlassen des Deckzentrums
Proben gesamt (n)	93
Signifikanzniveau	0,000
McNemar Test	0,001

### Ferkel

Die insgesamt nach ihrer Geburt markierten 144 Ferkel wurden in ihrer Gesamtheit auf eine relevante Beeinflussung ihres MRSA-Status eine vorherige Besiedlung mit dem Keim untersucht.

Die statistische Analyse zeigte einen signifikanten Zusammenhang zwischen einer vorherigen Kolonisation mit MRSA und einem nachfolgenden positiven Ergebnis. Dieser sehr relevante Zusammenhang konnte sowohl zwischen den Ergebnissen der Ferkel unmittelbar post partum und dem MRSA-Status beim Absetzen als auch zwischen den Ergebnissen beim Absetzen und den Resultaten der Jungtiere beim Verlassen des Flatdecks gefunden werden.

	Ergebnis der Ferkel nach Geburt * Ergebnis der Ferkel beim Absetzen	Ergebnis der Ferkel beim Absetzen * Ergebnis der Ferkel bei Verlassen des Flatdecks
Proben gesamt (n)	280	274
Signifikanzniveau	0,000	0,000
McNemar Test	0,004	0,000

Als weiterer Punkt sollte in seiner Gesamtheit auch der Einfluss metaphylaktischer Antibiotikagaben bereits kurz nach Geburt sowie beim Umstallen auf den MRSA-Status der Ferkel überprüft werden.

## Antibiotikaawendungen

Im Folgenden Soll kurz der Einfluss von routinemäßigen Antibiotikaapplikationen kurz nach Geburt (siehe Tab. 41) und beim Umstallen (siehe Tab. 42) statistisch untersucht werden.

**Tabelle 42: Kreuztabelle (Geburtsmetaphylaxe / Absetzergesamt)**

		Nutzung einer Geburtsprophylaxe		Gesamt
		Ja	Nein	
Ergebnis beim Absetzen	negativ	57	51	108
	positiv	142	30	172
Gesamt		199	81	280

Die hohe Signifikanz einer Antibiotikagabe auf das Ergebnis der Ferkel beim Absetzen ist bereits in der Kreuztabelle ersichtlich.

	Ergebnis der Ferkel beim Absetzen * Anwendung einer Geburtsprophylaxe
Proben gesamt (n)	280
Signifikanzniveau	0,000
Fisher Exact Test	0,000

Aus den statistischen Ergebnissen ergibt sich ein signifikanter Einfluss einer Antibiotikametaphylaxe im frühen Alter. Die Anwendung einer Geburtsmetaphylaxe führt in beiden Durchgängen sowie insgesamt betrachtet zu deutlich mehr MRSA-Nachweisen bei den Jungtieren beim Absetzen.

**Tabelle 43: Kreuztabelle (Einstallmetaphylaxe / Flatdeckergebnis)**

		Nutzung einer Einstallprophylaxe		Gesamt
		Ja	Nein	
Ergebnis Ende	negativ	4	24	28

des Flatdeck	positiv	236	10	246
Gesamt		240	34	274

Der ebenfalls untersuchte Einfluss einer Gabe metaphylaktischer Medikationen mit antibiotischer Wirkung beim Umstallen der Ferkel auf das Flatdeck zeigt einen deutlichen Zusammenhang zwischen MRSA-Status und Antibiotikagabe.

	Ergebnis der Ferkel beim Verlassen des Flatdecks * Anwendung einer Einstallprophylaxe
Proben gesamt (n)	274
Signifikanzniveau	0,000
Fisher Exact Test	0,000

Aus den statistischen Ergebnissen ergibt sich ein signifikanter Einfluss einer Antibiotikagabe als prophylaktische Anwendung bei der Umstallung auf das Flatdeck. Die Anwendung einer Einstallprophylaxe führt in beiden Durchgängen sowie insgesamt betrachtet zu deutlich mehr MRSA-Nachweisen bei den Jungtieren beim Verlassen des Flatdeck.

### 3.2 Voraussichtlicher Nutzen und Verwertbarkeit der Ergebnisse

#### Intraherdenprävalenz

Die in dieser Studie ermittelte Intraherdenprävalenz lag über alle zwölf Bestände gesehen bei 48 % - 59 %. Die prognostische Relevanz dieser Ergebnisspanne für einzelne Betriebe wird jedoch durch die hohe Streuung der Ergebnisse zwischen 0 % - 70 % stark eingeschränkt. Im Folgenden soll jedoch eine Einordnung der gewonnenen Daten in den bisherigen Kenntnisstand erfolgen.

Alle bislang veröffentlichten Studienergebnisse (DE NEELING et al. 2006; VAN DUIJKEREN et al. 2007; LEWIS et al. 2007; DENIS et al. 2007; KHANNA et al. 2007; NATHAUS et al. 2010) zeigen ein divergierendes Bild der Intraherdenprävalenz, ganz ähnlich wie bei den eigenen Untersuchungen. Ein problematischer Faktor bei der Interpretation der Ergebnisse aller Untersuchungen ist, wie bei den eigenen Untersuchungen, die aus untersuchungstechnischen und Kostengründen jeweils relativ geringe Zahl der beprobten Bestände.

Die hohe Varianz bei der Intraherdenprävalenz von unter 5 % bis 75 % stellt jedoch das inhomogene Erscheinungsbild der MRSA-Kolonisation innerhalb eines Schweinebestandes sehr gut dar und vermittelt einen guten Eindruck der Komplexität dieses Themas.

Bereits in der ersten Untersuchungsphase konnten relevante Ergebnisse gewonnen werden. Deutlich sichtbar wurde vor allem, dass die Umgebung der Tiere innerhalb des Stalles einerseits Einfluss auf die MRSA-Kolonisierung der Tiere nimmt, und andererseits die Kolonisierungsrate der Tiere einen Einfluss auf das Vorkommen von MRSA in der Tierumgebung hat. Es konnte ein signifikanter Unterschied bei der MRSA-Besiedlung der Sauen aus positiven und negativen Umgebungen gezeigt werden. Zudem erhöhen positive Umgebungsnachweise zu jedem Untersuchungszeitpunkt im Abferkelstall signifikant die Nachweiswahrscheinlichkeit der Sauen im Geburtszeitraum, beim Absetzen und beim Verlassen des Deckzentrums. Die Ferkel sind bei einer Geburt in einer MRSA-positiven Umgebung einem statistisch signifikant höherem Risiko ausgesetzt, mit MRSA kolonisiert zu werden. Dieser statistische Bezug konnte für Ferkel an beiden Beprobungszeitpunkten im Abferkelabteil nachgewiesen werden.

Ein zweiter Einflussfaktor auf die Ferkel stellt die Kolonisation der Muttertiere dar. Nachgewiesen wurden signifikant höhere Kolonisationsraten bei den neugeborenen Ferkeln von Sauen, die bereits bei der Einstellung in den Abferkelstall oder bei der Geburt mit MRSA kolonisiert waren. Auch zeigte sich ein Zusammenhang zwischen der Besiedlung der Elterntiere nach der Geburt und dem Ergebnis der Ferkel beim Absetzen. Die bei Eltern- und Jungtieren zeitgleich durchgeführten Untersuchungen sowohl bei Geburt als auch beim Absetzen, zeigen den bestehenden Zusammenhang der Kolonisation zwischen Sau und Ferkel.

Für die Besiedlung der Absetzferkel ist der Status der Saugferkel von großer Bedeutung, denn Tiere, die bereits zum Zeitpunkt um die Geburt MRSA-positiv sind, sind beim Absetzen signifikant häufiger MRSA-positiv, als Tiere, die nach der Geburt als MRSA-negativ eingestuft wurden.

Die Ergebnisse insgesamt lassen den Schluss zu, dass neben der klassischen Kontakt- und Schmierinfektion von Tier zu Tier auch eine Weiterverbreitung von MRSA entweder staubgebunden oder in Form eines Bioaerosols möglich ist. Sauen haben ein statistisch höheres Risiko einer MRSA-Besiedlung nach der Geburt der

Ferkel bzw. beim Absetzen, wenn sie bereits vor der Geburt bzw. direkt nach Geburt positiv waren. Dies könnte jedoch auch in dem sehr hohen „MRSA-Erregerdruck“ zum Zeitpunkt des Absetzens, bedingt durch MRSA-positive Saugferkel und das Auftreten von MRSA in der Umgebung besonders im Stallstaub, begründet liegen.

Bedingt durch die Ergebnisse des ersten Reproduktionszyklus lassen sich folgende Hauptübertragungswege vermuten: Elterntiere auf Jungtiere, staub- oder bioaerosolgebunden zwischen den Buchten sowie die klassische Kontaktinfektion bei der Übertragung zwischen den Tieren innerhalb einer Bucht.

Die meisten Sauen selbst scheinen bei einem geringen Vorkommen von MRSA in der Umgebung auch eine geringere Kolonisationsrate aufzuweisen. Die Nachweisrate von MRSA bei den Sauen erreicht ihr Maximum am Ende der Säugezeit, die Ferkel erreichen ihre maximale Kolonisation beim Verlassen des Flatdecks. Beide Zeitpunkte sind durch eine temporär sehr hohe Tierdichte gekennzeichnet. Dieses geht sowohl mit einem engen Kontakt der Tiere zueinander als auch mit erhöhten Staub- und Schmutzmengen einher.

Aus diesen ersten Ergebnissen lassen sich Risikofaktoren für die MRSA-Kolonisation in Zuchtbeständen ableiten. MRSA-Nachweise vor der Einnistung der Sauen in die Abferkelabteile können als potentielle Kolonisationsquelle vor allem für die neugeborenen Ferkel betrachtet werden. Die Anwendung von Antibiotika zur Behandlung von bakteriellen Erkrankungen von Nutztieren ist v.a. im akuten Stadium häufig unumgänglich; gerade in älteren Betrieben ist unter anderem aufgrund der baulichen Gegebenheiten eine Reinigung und Desinfektion nicht in dem Maße möglich, wie es zur effektiven Reduktion der obligat oder fakultativ pathogenen Keime nötig wäre. Neben einer hohen Keimbelastung können auch eine mangelhafte Lüftungstechnik oder andere Faktoren gerade in Stresssituationen wie Absetzen, Wetterumschwüngen, Umgruppierungen oder Umstellungen häufig zu therapiefordernden Erkrankungen führen. In allen untersuchten Zuchtbeständen wurden Antibiotika innerhalb der Ferkelproduktion eingesetzt. Für diesen Einsatz konnten v.a. folgende drei Zeitpunkte identifiziert werden: unmittelbar nach Geburt bzw. bei der Kastration der Ferkel, eine Woche post partum und bei Umstellung der Absetzferkel ins Flatdeck. Da die Ergebnisse dieses Teilprojektes 020 und des Teilprojektes 030 („MRSA in Mastbeständen“) einen Einfluss von Antibiotikagaben auf die Kolonisierung der Tiere mit MRSA vermuten lassen, sollte das Ziel weiterer

Studie die Untersuchung dieses Zusammenhanges, insbesondere einer Reduktion der Verwendung von Antibiotika auf die Häufigkeit von laMRSA sein.

Die abschließende Analyse der Ergebnisse der zum Teil mit hohem finanziellen und arbeitstechnischen Aufwand durchgeführten Interventionsmaßnahmen zur Reduzierung der MRSA-Häufigkeit erbrachte ein ernüchterndes Ergebnis.

Hervorzuheben sind insbesondere die in neun der zwölf Bestände intensiviert durchgeführten Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen, die nicht die erhoffte Senkung der Intraherdenprävalenz brachte.

Die insgesamt geringen Unterschiede der MRSA-Nachweishäufigkeit in der zweiten Untersuchungsphase verglichen mit der ersten könnten jedoch auch einer natürlicherweise zu beobachtenden Varianz entsprechen. Da in der zweiten Untersuchungsphase in keinem der zwölf Bestände dieselben Sauen wie im ersten Durchgang beprobt wurden, ist die Wahrscheinlichkeit, dass es sich eher um eine natürliche Varianz als um ein völliges Versagen der erprobten Interventionen handelt, hoch.

Der Einsatz von „Effektiven Mikroorganismen“ auf dem Flatdeck zur Schaffung einer Konkurrenzflora erwies sich als wirkungslos in Bezug auf die Senkung der Nachweisrate von MRSA.

Ein interessantes Ergebnis hingegen erbrachte die neben einer verbesserten Reinigung und Desinfektion durchgeführte Maßnahme des vollständigen Verzichts auf Antibiotika in Bestand 43. Waren in diesen Bestand im ersten Durchgang alle elf beprobten Jungtiere beim Verlassen des Flatdecks mit MRSA kolonisiert, konnte im zweiten, „antibiotikafreien“ Durchgang nur bei zwei der zehn überlebenden Tiere MRSA nachgewiesen werden, wodurch sich die Nachweisrate signifikant von 100% auf 20% reduzierte.

Den Bestandsdaten des Bestandes 65 ist zu entnehmen, dass der Landwirt im zweiten Durchgang auf den routinemäßigen oralen Einsatz von Antibiotika bei allen Tieren verzichtete und sich auf Einzeltierbehandlungen beschränkte – gleichzeitig verringerte sich die Gesamtprävalenz der Ferkel beim Verlassen des Flatdecks von knapp 97% im ersten Durchgang auf 83% im zweiten Durchgang signifikant.

Inwieweit eine Kombination aus einer effektiveren Reinigung und Desinfektion und einem Verzicht auf Antibiotika die Häufigkeit des Auftretens von MRSA in der

Ferkelaufzucht zu reduzieren vermag, sollte in weiteren Untersuchungen unter Einplanung von gezielt kontrollierten Versuchsbedingungen festgestellt werden.

#### **4. Zusammenfassung**

In der vorliegenden Studie wurden das Vorkommen, der Verlauf der Kolonisierung und der Besiedlungsdynamik sowie damit verbundene Einflussfaktoren von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* in Schweinezuchtbeständen in Deutschland untersucht.

Es wurden 32 Bestände im Rahmen einer deutschlandweiten Querschnittsstudie mittels Staubproben auf MRSA untersucht. Dabei konnte eine Nachweisrate von 75% MRSA-positiver Zuchtbestände ermittelt werden. Aus diesem Bestandspool wurden zwölf Bestände ausgewählt und zur Ermittlung der Intraherdenprävalenz mit Nasentupfern von 60 Schweinen aus allen Altersgruppen, von denen zwölf Einzeltupfer und zwölf Pools á vier Tupfer auf MRSA untersucht wurden, beprobt. Es konnte eine mittlere Intraherdenprävalenz von 48% - 59% berechnet werden, wobei von Bestand zu Bestand die Streuung der Intraherdenprävalenz mit 0% bis 70% sehr hoch war. Die zur Subtypisierung ausgewählten MRSA-Isolate konnten mit einer Ausnahme durch ihre Typisierung im BfR (Dr. Fetsch) der klonalen Linie ST398, also dem livestock-associated MRSA (laMRSA), zugeordnet werden, wobei in abnehmender Häufigkeit folgende spa-Typen und mec-Typen dominierten: t011 mecV, t034 mecV, t011 mecIVa und t034 mecIII. Die Ausnahme stellten MRSA-Isolate eines Bestandes in Niedersachsen dar, die neben solche spa-Typen, die dem MLST-Typ ST398 zuzuordnen sind, zusätzlich den spa-Typ t1430 aufwiesen, der dem MLST-Typ ST9 zugeordnet werden kann.

Über beide Durchgänge hinweg wurden wichtige Daten zum besseren Verständnis der MRSA-Kolonisation gewonnen.

Es zeigte sich eine hohe Nachweisrate von MRSA, insbesondere am Ende der Flatdeckphase. Diese sehr hohe, auf dem Flatdeck ihr Maximum an MRSA-positiven Tieren findende Nachweisrate, bedeutet einen hohen Eintrag von MRSA durch die Tiere selbst in die Mastphase. Eine wie auch immer gestaltete effektive Kontrolle und Reduktion von laMRSA in Schweinebeständen sollte somit bereits in der Aufzuchtphase der Ferkel ihren Anfang nehmen.

Der kontinuierliche Anstieg bis zum Verlassen des Flatdecks bei den Jungtieren impliziert ein multifaktorielles Geschehen, das nicht nur von einer Weiterverbreitung der Keime direkt von Tier zu Tier dominiert wird. Gleichzeitig müssen neben der Ansteckung beim Muttertier auch die Verbreitung von MRSA über andere Vektoren, insbesondere Staub und Schmutz, eine Rolle spielen. Zudem lässt sich vermuten, dass wachsende Belegungszahlen und Besatzdichten die Verbreitung von MRSA fördern.

Da die Ergebnisse der Studie zum Einsatz von routinemäßig an ganze Tiergruppen verabreichte Antibiotika, bzw. der Verzicht darauf, im Schweinestall einen Effekt auf die Häufigkeit der Besiedlung der Tiere mit laMRSA vermuten lassen, sollten in weiteren, gezielt kontrollierten Studien diese Zusammenhänge verifiziert und möglichst quantifiziert werden.

## **5. Gegenüberstellung der ursprünglich geplanten zu den tatsächlich erreichten Zielen; ggf. mit Hinweisen auf weiterführende Fragestellungen**

### **Änderungen während der Projektphase**

Inhaltlich haben sich während der zurückliegenden Projektphase folgende Änderungen bzw. Anpassungen ergeben:

- Die Triplex-PCR zur Bestätigung von kulturell nachgewiesenen MRSA-Stämmen bestehend aus gleichzeitiger Detektion von *16S*, *nuc* und *mecA* wurde in Absprache auf dem 2. Projekttreffen in Münster Mitte 2009 in eine Duplex-PCR bestehend aus Detektion von *nuc* und *mecA* geändert. Der Nachweis von *nuc* als Bestätigung für *S. aureus*-Isolate und von *mecA* als Bestätigung für die Methicillin-Resistenz wurden als vollkommen ausreichend eingeschätzt.
- Laut Projektbeschreibung sollten sämtliche während der Longitudinalstudie entnommenen kulturell identifizierten MRSA-Isolate mittels PCR bestätigt werden. Dabei ging man anhand von Schätzungen bei der Projektbeantragung von einer MRSA-Prävalenz von nicht mehr als 25% aus. Wie sich jedoch herausstellte, war die MRSA-Prävalenz in dem vorliegenden Untersuchungsgut über 50%. Folglich wären durch die Untersuchung aller Isolate weit über den geplanten Kosten liegende Zusatzkosten entstanden.

Während des Projekttreffens in Berlin im Dezember 2009 wurde aufgrund der 100%igen Übereinstimmung zwischen der kulturellen und molekularbiologischen Untersuchungsmethode beschlossen, dass pro Probenentnahme in den Projektbeständen zunächst jeweils nur ein MRSA-Isolat mittels PCR bestätigt werden braucht. Die Asservierung aller MRSA-Isolate blieb davon unberührt, so dass bei Bedarf sämtliche MRSA-Isolate für eine molekularbiologische Bestätigung in Bakum bzw. für eine anschließende Subtypisierung durch das BfR zur Verfügung stehen würden.

### **Ursprünglich geplante Ziele/ Neu entstandene Fragestellungen:**

Das übergeordnete Ziel dieser Studie war die Erforschung des Zeitpunktes und des Verlaufes der MRSA-Besiedlung beim Schwein. Es konnte gezeigt werden, dass trotz unterschiedlichster MRSA-Dynamiken von Bestand zu Bestand, sich ein klarer Trend der MRSA-Besiedlungshäufigkeit der Tiere mit einem Nachweishöhepunkt zum Zeitpunkt des Endes der Flatdeckphase zeigte. Als Ursache dafür wäre eine Kombination aus hoher Tierdichte und antibiotischen Bestandsbehandlungen denkbar, denn bei der Auswertung der Ergebnisse der MRSA-Nachweise und der Bestandsfragebögen wurde festgestellt, dass die Häufigkeit von laMRSA offensichtlich nach antibiotischen Bestandsbehandlungen höher ist als in Beständen ohne Antibiotikaanwendungen bzw. mit nur Einzeltierbehandlungen. Um den Hinweisen auf diesen Effekt nachzugehen, sollten gezielte vergleichende Untersuchungen des Einflusses von Antibiotikagaben auf die Häufigkeit von laMRSA in Schweinebeständen durchgeführt werden (Case-Controll-Studien). Diese Untersuchungen sind insbesondere im Licht der ohnehin anstehenden Reduzierung der Antibiotikagaben in Nutztierbeständen von größter Wichtigkeit.

## **5. Literaturverzeichnis**

ANON. (2007):

Antimicrobial Resistance in Europe.

EARSS Annual Report 2007, Chapter 4: 48 – 53

ANON. (2009):

Analysis of the baseline survey on the prevalence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in holdings with breeding pigs, in the EU, 2008, Part A: MRSA prevalence estimates. On request from the European Commission.

EFSA Journal 2009; 7(11): 1376. doi:10.2903/j.efsa.2009.1376.  
(www.efsa.europa.eu)

AN DIEP, B. u. M. OTTO (2008):

The role of virulence determinants in community-associated MRSA pathogenesis.  
Trends Microbiol., Nr. 8 (16): 361 – 369

ANDERSON, M.E., S.L. LEFEBVRE, S.C. RANKIN, H. ACETO, P.S. MORLEY, J.P. CARON, R.D. WELSH, T.C. HOLBROOK, B. MOORE, D.R. TAYLOR u. J.S. WEESE (2009):

Retrospective multicentre study of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in 115 horses.

Equine Vet. J.. Nr. 4 (41): 401 – 405

BABA, T., F. TAKEUCHI, M. KURODA, H. YUZAWA, K. AOKI, A. OGUCHI, Y. NAGAI, N. IWAMA, K. ASANO, T. NAIMI, H. KURODA, L. CUI, K. YAMAMOTO u. K. HIRAMATSU (2002):

Genome and virulence determinants of high virulence community-acquired MRSA.

The Lancet, Nr. 5 (359):1819 – 1827

BARTELS, M.D., K. BOYE, A. RHOD LARSEN, R. SKOV u. H. WESTH (2007):

Rapid increase of genetically diverse methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

Emerg. Infect. Dis., Nr. 10 (13): 1533 – 1540

BATTISTI, A., A. FRANCO, G. MERIALDI, H. HASMAN, M. IURESCIA, R. LORENZETTI, F. FELTRIN, M. ZINI u. F.M. AARESTRUP (2010):

Heterogeneity among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from Italian pig finishing holdings.

Vet. Microbiol., Nr. 5 (142(3-4)): 361 – 366

BAUER, C. (2007):

Epidemiologie und Risikofaktoren von Methicillin-resistenten-Staphylococcus-aureus (MRSA) kolonisierten oder infizierten stationären Patienten des Universitätsklinikum Aachen im Jahre 2003 - eine deskriptive Studie.

Aachen, RWTH, Med. Fak., Diss.

BERSSENBRÜGGE, C. (2008):

Evaluation des BURP-Algorithmus für die phylogenetische Analyse von *Staphylococcus aureus*.

Münster, Westfälischen Wilhelms-Universität, Med. Fak., Diss.

BOYLE-VAVRA, S. u. R.S. DAUM (2007):

Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: the role of Pantone-Valentine leukocidin.

Lab. Invest.; a journal of technical methods and pathology, Nr. 1 (87): 3 – 9

BUNDESINSTITUT FÜR RISIKOBEWERTUNG (2009a):

Zoonosen und Lebensmittelsicherheit.

BfR-Symposium am 2/3.11.2009, Tagungsband, S. 103 – 106

BUNDESINSTITUT FÜR RISIKOBEWERTUNG (2009b):

Menschen können sich über den Kontakt mit Nutztieren mit Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) infizieren.

Stellungnahme Nr. 014 des BfR vom 15. März 2009

BURGMAN, H. (2006):

Chinolone 2007 – Ein Update.

Antibiotika Monitor, Heft 6/2006

CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC) (2009):

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin infections from an elephant calf - San Diego, California, 2008.

MMWR – Morbidity and Mortality Weekly Report, Nr. 3 (58(8)): 194 – 198

CHAMBERS, H.F. (1997):

Methicillin Resistance in Staphylococci: Molecular and Biochemical Basis and Clinical Implications.

Clin. Microbiol. Rev.: Nr. 10 (4): 781 – 791

CORINA, C., P.M. BENS, A. VOSS u. C.H.W. KLAASSEN (2006):

Presence of a novel DNA Methylation Enzyme in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* associated with Pig Farming leads to uninterpretable results in standard Pulsed-Field Gel Electrophoresis analysis.

J. Clin. Microbiol., Nr. 5 (44): 1875 – 1876

COTTERILL, S., R. EVANS u. A.P. FRAISE (1996):

An unusual source for an outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on an intensive therapy unit.

J. Hosp. Infect., Nr. 3 (32): 207 – 216

CRUM, N.F. (2005):

The emergence of severe, community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections.

Scand. J. Infect. Dis., Nr. 2 (37): 651 – 656

DALL'ANTONIA, M., P.G. COEN, M. WILKS, A. WHILEY u. M. MILLAR (2003):

Competition between methicillinsensitive and -resistant *Staphylococcus aureus* in the anterior nares.

J. Hosp. Infect., Nr. 1 (61): 62 – 67

DASCHNER, F. u. V. SCHUMPELIK (2002):

MRSA als Herausforderung an die klinische Organisation.

Der Chirurg, Nr. 9 (73): 924 – 929

DE NEELING, A., M. VAN DEN BROEK, E. SPALBURG, M.G. VAN SANTEN-VERHEUVEL, W.D.C. 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., Nr. 6 (122(3–4)): 366 – 372

DENIS, O., C. SUETENS, M. HALLIN, 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 Personnel, Belgium.

Emerg. Infect. Dis., Nr. 7 (15): 1098 – 1101

DERESINSKI, S. (2005):

Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: An Evolutionary, Epidemiologic, and Therapeutic Odyssey.

Clin. Infect. Dis., Nr. 2 (40): 562 – 573

DEURENBERG, R.H., C. VINK, S. KALENIC, A.W. FRIEDRICH, C.A. BRUGGEMAN u. E.E. STOBBERINGH (2007):

The Molecular Evolution of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*.

Clin. Microbiol. Infect., Nr. 13 (3): 222 – 235

DEVRIESE, L. A. u. J. HOMMEZ (1975):

Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in dairy herds.

Res. Vet. Sci., Nr. 19: 23 – 27

DILLER, R., A.K. SONNTAG, A. MELLMANN, K. GREVENER, N. SENNINGER, F. KIPP u. A.W. FRIEDRICH (2008):

Evidence for cost reduction based on pre-admission MRSA screening in general surgery.

Int. J. Hyg. Environ. Health, Nr. 6 (211): 205 – 212

DONNIO, P.-Y., L. PRENEY, A.-L. GAUTIER-LERESTIF, J.-L. AVRIL u. N. LAFFORGUE (2004):

Changes in staphylococcal cassette chromosome type and antibiotic resistance profile in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from a French hospital over an 11 year period.

J. Antimicrob. Chemother., Nr. 4 (53): 808 – 813

EHMKE, M. (2006):

Untersuchung zum Polymorphismus des Protein A kodierenden Gens in klinischen *Staphylococcus aureus* Isolaten.

Münster, Westfälischen Wilhelms-Universität, Med. Fak., Diss.

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., Nr. 3 (38): 1008 – 1015

FITZNER, J. (2003):

Enterococcus faecium: Prävalenz von Vancomycin-Resistenzgenen und Persistenz bei gesunden Probanden.

Berlin, Freie Universität, Institut für Umwelt und Hygienemedizin, Diss.

FOSTER, T. J. (2002):

*Staphylococcus aureus*.

in: M. SUSSMANN,

Molecular Medical Microbiology

Academic Press, Newcastle upon Tyne, S. 839 – 888

FRICK, J.E. (2010):

Prävalenz Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA) in bayerischen Schweinebeständen.

München, LMU, Klinik für Schweine in Oberschleißheim, Diss.

GATERMANN, S. u. K. MIKSITS (2009):

Staphylokokken.

in: HAHN, H., S. KAUFMANN, T. SCHULZ u. S. SUERBAUM:

Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie.

Springer Medizin Verlag, Heidelberg, 6. Auflage, S. 191 – 198

GEISEL, R. u. F.-J. SCHMITZ (2003):

Resistenzphänotypen und –genotypen bei Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Isolaten. Teil II: Oxazolidinone, Mupirocin, Tetracycline, Rifampicin, Fusidinsäure und Co-trimoxazol.

Chemother. J., Nr. 6: 68 – 173

GEISS, H.K., D. MACK u. H. SEIFERT (2003):

Konsensuspapier zur Identifizierung von speziellen Resistenzmechanismen und Interpretation von Ergebnissen der Antibiotikaempfindlichkeitstestung bei grampositiven und gramnegativen Erregern.

Der Mikrobiologe, Nr. 13: 222 – 239

GEIPEL, U. u. M. HERRMANN (2005):

Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus*. Resistenztypen und klinische Konsequenzen.

Der Anästhesist, Nr. 54: 155 – 162

GIBBS, S.G., C.F. GREEN, P.M. TARWATER, L.C. MOTA, K.D. MENA u. P.V. SCARPINO (2006):

Isolation of Antibiotic-Resistant Bacteria from the Air Plume Downwind of a Swine Confined or Concentrated Animal Feeding Operation.

Environ. Health Perspect., Nr. 7 (114): 1032 – 1037

GRAVELAND, H., J.A. WAGENAAR, H. HEESTERBEEK, D. MEVIUS, E. VAN DUIJKEREN u. D. HEEDERIK (2010):

Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in Veal Calf Farming: Human MRSA Carriage Related with Animal Antimicrobial Usage and Farm Hygiene.

PLoS ONE, Nr. 6 (5), e10990 S. 1 – 6

GROUVEN, U., R. BENDER, A. ZIEGLER u. S. LANGE (2007):

Der Kappa-Koeffizient – Artikel Nr. 23 der Statistik Serie in der DMW.

Dtsch. Med. Wochenschr., Vol. 132: e65 – e68

GUARDABASSI, L., M. STEGGER u. R. SKOV (2007):

Retrospective detection of methicillin resistant and susceptible *Staphylococcus aureus* ST398 in Danish slaughter pigs.

Vet. Microbiol., Nr. 6 (122): 384 – 386

HARRIS, L.G., S.J. FOSTER u. R.G. RICHARDS (2002):

An introduction to *Staphylococcus aureus*, and techniques for identifying and quantifying *S. aureus* adhesions in relation to adhesion to biomaterials: Review.

Eur. Cell. Mater., Vol. 4: 39 – 60

HARTMANN, F.A., S.S. TROSTLE u. A.A. KLOHNEN (1997):

Isolation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from a postoperative wound infection in a horse.

J. Am. Vet. Med. Assoc., Nr. 211: 590 – 592

HEDIN, G. u. H. FANG (2005):

Evaluation of Two New Chromogenic Media, CHROMagar MRSA and *S. aureus* ID, for Identifying *Staphylococcus aureus* and Screening Methicillin-Resistant *S. aureus*.

J. Clin. Microbiol., Nr. 8 (43): 4242 – 4244.

HÉLÈNE, A.D., K. GRENET, P. SALL-NDIAYE, D. CHE, E. CORDEIRO, M.E. BOUGNOUX, E. RIGAUD, Y. LE STRAT, V. LEMAINISSIER, 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., Nr. 5 (10): 873 – 879

HERR, C.E.W., T.H. HECKRODT, F.A. HOFMANN, R. SCHNETTLER u. T.F. EIKMANN (2003):

Additional costs for preventing the spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and a strategy for reducing these costs on a surgical ward.

Inf. Control Hosp. Epidemiol., Nr. 9 (24): 673 – 678

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., Nr. 11 (10): 5:26

ITO, T., Y. KATAYAMA, K. ASADA, N. MORI, K. TSUTSUMIMOTO, C.  
TIENSASITORN u. K. HIRAMATSU (2001):

Structural comparison of three types of staphylococcal cassette chromosome mec  
integrated in the chromosome in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

Antimicrob. Agents Chemother., Nr. 5 (45): 1323 – 1336

ITO, T., X.X. MA, F. TAKEUCHI, K. OKUMA, H. YUZAWA u. K. HIRAMATSU (2004):

Novel type V staphylococcal cassette chromosome mec driven by a novel cassette  
chromosome recombinase, ccrC.

Antimicrob. Agents Chemother., Nr. 7 (48): 2637 – 2651

JANUSCH, C. (2007):

Vergleichende Untersuchungen Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* des  
Klinikums Kassel der Jahre 1999 bis 2004.

Kassel, Universität, Fachber. Nat., Diss.

JEVONS, M.P. (1961):

Celbenin-resistant Staphylococci.

Br. Med. J., Nr. 1: 124 – 125

KAYSER, F.H. (1998):

Ursprung und Evolution der Antibiotikaresistenz.

Verein Forschung für Leben. Zürich, Nr. 51

KEHRENBURG, C., V. NÖDING u. S. SCHWARZ (2005):

Florfenicol-chloramphenicol exporter gene *fexA* is part of the novel transposon  
Tn558.

Antimicrob. Agents Chemother., Nr. 2 (49): 813 – 815

KEHRENBURG, C. u. S. SCHWARZ (2006):

Aktuelle Daten zur Florfenicolempfindlichkeit bei Zielorganismen und Kommensalen. Ergebnisse der Resistenzsurveillance im Veterinärbereich: Arbeitsgruppe „Antibiotikaresistenz“ der DVG und Institut für Tierzucht der Bundesforschungsanstalt für Landwirtschaft, Neustadt-Mariensee.

20. Jahrestagung der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V., Symposium II, 19

KHANNA, T., R. FRIENDSHIP, C. DEWEY u. J.S. WEESE (2008):

Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* colonization in pigs and pig farmers.

Vet. Microbiol., Nr. 4 (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., Nr. 7 (10): 505 – 520

KÖCK, R., J. HARLIZIUS, N. BRESSAN, R. LAERBERG, L.H. WIELER, W. WITTE, R.H. DEURENBERG, A. VOSS, K. BECKER u. A.W. FRIEDRICH (2009):

Prevalence and molecular characteristics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) among pigs on German farms and import of livestock-related MRSA into hospitals.

Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., Nr. 11 (28): 1375 – 1382

KROKER R., R. SCHERKL u. F.R. UNGEMACH (2002):

Chemotherapie bakterieller Infektionen.

in: H.-H. FREY und W. LÖSCHER :

Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin.

Enke-Verlag, Stuttgart, 2. Auflage, S. 353 – 393

LANG, C., H. BEHNKE, J. BITTERSÖHL, L. EBERHART, E. WALTHERS, F. SOMMER, H. WULF u. G. GELDNER (2003):

Intensivmedizinische Besonderheiten beim toxischen Schocksyndrom ("toxic-shock-syndrome", TSS). Übersichtspublikation und Fallbericht zu einem TSST-1-assoziierten Toxic-Shock-Syndrom mit ARDS und Multiorganversagen nach staphylogenem Panaritium.

Der Anaesthetist, Nr. 9 (52): 805 – 813

LEE, J.H. (2003):

Methicillin (Oxacillin)-Resistant *Staphylococcus aureus* strains Isolated from Major Food Animals and Their Potential Transmission to Humans.

Appl. Environ. Microbiol., Nr. 11 (69): 6489 – 6494

LEONARD, F.C. u. B.K. MARKEY (2008):

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in animals: a review.

Vet. J., Nr. 1 (175): 27 – 36

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

Pigs as Source of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* CC398 Infections in Humans, Denmark.

Emerg. Infect. Dis., Nr. 9 (14): 1383 – 1389

LINDE, H.-J. u. N. LEHN (2008):

Community-associated MRSA: Klinik, Therapie, Hygiene.

Krankenhaushygiene up2date, Nr. 3 (1): 29 – 44

LODE, H. u. R. STAHLMANN (2008):

Retapamulin: Ein Pleuromutilin-Antibiotikum zur topischen Therapie.

Zeitschrift für Chemotherapie - Informationen für Ärzte und Apotheker zur rationalen Infektionstherapie, Nr. 3

LOEFFLER, A., A.K. BOAG, J. SUNG, J.A. LINDSAY, L. GUARDABASSI, A. DALSGAARD, H. SMITH, K.B. STEVENS u. D.H. LLOYD (2005):

Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among staff and pets in a small animal referral hospital in the UK.

J. Antimicrob. Chemother., Nr. 10 (56): 692 – 697

LONG, K., J. POEHLGAARD, C. KEHREBERG, S. SCHWARZ, B. VESTER (2006):

The Cfr rRNA Methyltransferase Confers Resistance to Phenicols, Lincosamides, Oxazolidinones, Pleuromutilins and Streptogramin A Antibiotics.

Antimicrob. Agents Chemother., Nr. 7 (50): 2500 – 2505

LOWY, F.D. (1998):

*Staphylococcus aureus* Infections.

N. Engl. J. Med., Nr. 8 (339): 520 – 532

LYON B.R. u. R. SKURRAY (1987):

Antimicrobial Resistance of *Staphylococcus aureus*: Genetic Basis.

Microbiol. Rev., Nr. 3 (51(1)): 88 – 134

MA, X.X., T. ITO, C. TIENSASITORN, M. JAMKLANG, P. CHONGTRAKOOL, S. BOYLE-VAVRA, R.S. DAUM u. K. HIRAMATSU (2002):

Novel type of staphylococcal cassette chromosome mec identified in community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains.

Antimicrob. Agents Chemother., Nr. 4 (46): 1147 – 1152

MAIDEN, M.C.J., J.A. BYGRAVES, E. FEIL, G. MORELLI, J.E. RUSSELL, R. URWIN, Q. ZHANG, J. ZHOU, K. ZURTH, D.A. CAUGANT, I.M. FEATHERS, M. ACHTMAN u. B.G. SPRATT (1998):

Multilocus sequence typing: A portable approach to the identification of clones within populations of pathogenic microorganisms.

Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A., Nr. 3 (95): 3140 – 3145

MANWARING, W.H. (1945):

Penicillinase.

Cal. West. Med., Nr. 4 (61): 184

MCMULLEN, K.M., D.K. WARREN u. K.F. WOELTJE (2009):

The changing susceptibilities of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a midwestern hospital: the emergence of "community-associated" MRSA.

Am. J. Infect. Control, Nr. 37 (6): 454 – 457

MEEMKEN, D., C. CUNY, W. WITTE, U. EICHLER, R. STAUDT 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. Wochenschrift, Nr. 4 (115): 132 – 139

MILLER, K., C.J. DUNSMORE, C.W.G. FISHWICK u. I. CHOPRA (2008):

Linezolid and Tiamulin Cross-Resistance in *Staphylococcus aureus* Mediated by Point Mutations in the Peptidyl Transferase Center.

Antimicrob. Agents Chemother., Nr. 5 (52): 1737 – 1742

MOODLEY, A., F. LATRONICO u. L. GUARDABASSI (2010):

Experimental colonization of pigs with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): insights into the colonization and transmission of livestock-associated MRSA.

Epidemiol. Infect., Nr. 12: 1 – 7

MUSSER, J. u. R.K. SELANDER (1990):

Genetic analysis of natural populations of *Staphylococcus aureus*.

in: NOVICK, R.P.

Molecular Biology of the Staphylococci.

New York, VCH Publishers: S. 59 – 67

NAIMI, T.S., K.H. LEDELL u. K. COMO-SABETTI (2003):

Comparison of Community- and Health Care-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infection.

J. Am. Med. Assoc., Nr. 12 (290(22)): 2976 – 2984

NATHAUS, R., T. BLAHA, R. TEGELER u. D. MEEMKEN (2010):

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

Berl. Münch. tierärztl. Wochenschr., Nr. 5/6 (123): 221 – 228

NOBLE, W.C., H.A. VALKENBURG u. C.H.L. WOLTERS (1967):

Carriage of *Staphylococcus aureus* in random samples of a normal population.

J. Hyg., Nr. 12 (65): 567 – 573

OIE, S. u. A. KAMIYA (1996):

Survival of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) on naturally contaminated dry mops.

J. Hosp. Infect., Nr. 10 (34(2)): 145 – 9

OKUMA, K., K. IWAKAWA, J.-D. TURNIDGE, W.B. GRUBB, J.M. BELL, F.G. O'BRIEN, G.W. COOMBS, J.W. PEARMAN, F.C. TENOVER, M. KAPI, C. TIENSASITORN, T. ITO u. K. HIRAMATSU (2002):

Dissemination of New Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Clones in the Community.

J. Clin. Microbiol., Nr. 11 (40): 4289 – 4294

OLIVEIRA, D.C., I. CRISOSTOMO, I. SANTOS-SANCHES, P. MAJOR, C.R. ALVES, M. AIRES-DE-SOUSA, M.K. THEGE u. H. DE LENCASTRE (2001):

Comparison of DNA sequencing of the Protein A gene polymorphic region with other molecular typing techniques for typing two epidemiologically diverse collections of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

J. Clin. Microbiol., Nr. 2 (39): 574 – 580

BERGDOLL, M.S. (1996):

The Staphylococcal Toxins in Human Disease.

in: PARADISE, L.J., M. BENDINELLI u. H. FRIEDMAN:

Enteric Infections and Immunity.

New York, Plenum Press, 1. Auflage, S. 169 – 174

PEACOCK, S.J., I. DE SILVA u. F.D. LOWY (2001):

What determines nasal carriage of *Staphylococcus aureus*?

Trends Microbiol., Nr. 9 (12): 605 – 610

PERSOONS, D., S. VAN HOOREBEKE, K. HERMANS, P. BUTAYE, A. DE KRUIF, F. HAESEBROUCK u. J. DEWULF (2009):

Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Poultry.

Emerg. Infect. Dis, Nr. 3 (15): 452 – 453

PINHO, M.G., H. DE LENCASTRE u. A. TOMASZ (2001):

An acquired and a native penicillin-binding protein cooperate building the cell wall of drug-resistant staphylococci.

Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, Nr. 9 (98): 10886 – 10891

POULSEN, A. B., R. SKOV u. L.V. PALLESEN (2003):

Detection of methicillin resistance in coagulase-negative staphylococci and in staphylococci directly from simulated blood cultures using the EVIGENE MRSA Detection Kit.

J. Antimicrob. Chemother., Nr. 51 (2): 419 – 421

PREVOST, G., P. COUPPIE u. H. MONTEIL (2003):

Staphylococcal epidermolysins.

Curr. Opin. Infect. Dis., Nr. 4 (16 (2)): 71 – 76

ROBERT KOCH INSTITUT (2009):

Auftreten und Verbreitung von MRSA in Deutschland 2008.

Epidemiologisches Bulletin des Robert-Koch-Instituts: Nr. 4 (17): 155 – 160

SAMMETH, M. u. J. STOYE (2006):

Comparing tandem repeats with duplications and excisions of variable degree.

IEEE/ACM Trans. Comput. Biol. Bioinform., Nr. 10-12 (3(4)): 395 – 407

SCHÄFER, M. (1998):

Glykopeptid Antibiotika: Kristallisation, Datensammlung und Strukturbestimmung.

MPIbpc News, Nr. 10; Max Planck Institut für biophysikalische Chemie, Göttingen

SCHWARTZ, D.C. u. C.R. CANTOR (1984):

Separation of yeast chromosome-sized DNAs by pulsed field gradient gel electrophoresis.

Cell, Nr. 5 (37): 67 – 75

SERGIO, D., T. KOH, L.-Y. HSU, B. OGDEN, A. GOH u. P. CHOW (2007):

Investigation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pigs used for research.

J. Med. Microbiol., Nr. 8 (56): 1107 – 1109

SHIMITSU, A., H. KAWANO, C. YAMAMOTO, O. KAKUTANI, T. ANZAI u. M. KAMADA (1997):

Genetic analysis of equine MRSA by pulsed-field gel electrophoresis.

J. Vet. Med. Sci., Nr. 59: 935 – 937

SHORE, A., A.S. ROSSNEY, C.T. KEANE, M.C. ENRIGH u. D.C. COLEMAN (2005):

Seven novel variants of the staphylococcal chromosomal cassette *mec* in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from Ireland.

Antimicrob. Agents Chemother., Nr. 5 (49): 2070 – 2083

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 Nr. 4 (1): e4258

(DOI:10.1371/journal.pone.0004258)

TENHAGEN, B.A., A. FETSCH, B. STÜHRENBERG, G. SCHLEUTER, B. GUERRA, J.A. HAMMERL, S. HERTWIG, J. KOWALL, U. KÄMPE, A. SCHROETER, J. BRÄUNIG, A. KÄSBOHRER u. B. APPEL (2009):

Prevalence of MRSA types in slaughter pigs in different German abattoirs.

Vet. Rec., Nr. 11 (165(20)): 589 – 593

TENOVER, F.C., R. ARBEIT, R. GOERING, P.A. MICKELSEN, B.E. MURRAY, D.H. PERSING u. B. SWAMINATHAN (1995):

Interpreting chromosomal DNA restrictions patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis: criteria for bacterial strain typing.

J. Clin. Microbiol., Nr. 9 (33): 2233 – 2239

VAN DUIJKEREN, E., A.T. BOX, J. MOULDER, W.J. WANNET, A.C. FLUIT u. D.J. HOUWERS (2003):

Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection in a dog in the Netherlands.

Tijdschr. Veeartsenijk., Nr. 5 (128): 314 – 315

VAN DUIJKEREN, E., M.J. WOLFHAGEN, A.T. BOX, M.E. HECK, W.J. WANNET u. A.C. FLUIT (2004):

Human-to-dog transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

Emerg. Infect. Dis., Nr. 12 (10): 2235 – 2237.

VAN DUIJKEREN, E., R. IKAWATY, M.J. BROEKHUIZEN-STINS, M.D. JANSEN, E.C. SPALBURG, A.J. DE NEELING, J.G. ALLAART, A. VAN NES, J.A. WAGENAAR u. A.C. FLUIT (2008):

Transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains between different kinds of pig farms.

Vet. Microbiol., Nr. 1 (126): 383 – 389

VAN LOO, I., X. 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., Nr. 12 (13): 1834 – 1839

VANDENESCH, F., T. NAIMI, M.C. ENRIGHT, G. LINA, G.R. NIMMO, H. HEFFERNAN, N. LIASSINE, M. BES, T. GREENLAND, M.-E. REVERDY u. J. ETIENNE (2003):

Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying Panton–Valentine leukocidin genes: worldwide emergence.

Emerg. Infect. Dis., Nr. 8 (9): 978 – 984.

VANDERHAEGHEN, W., T. CERPENTIER, C. ADRIAENSEN, J. VICCA, K. HERMANS u. P. BUTAYE (2010):

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) ST398 associated with clinical and subclinical mastitis in Belgian cows.

Vet. Microbiol., Nr. 7 (144(1-2)): 166 – 171

VOSS, A., F. LOEFFEN, J. BAKKER, M. WULF u. C. KLAASSEN (2005):

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pig farming.

Emerg. Infect. Dis., Nr. 12 (11): 1965 – 1966

WALTHER, B. (2007):

Molekulare Epidemiologie Methicillin-resistenter *S. aureus* (MRSA) in der Veterinärmedizin.

Berlin, Freie Universität, Institut für Mikrobiologie und Tierseuchen, Diss.

WALTHER, B., L.H. WIELER u. A.W. FRIEDRICH (2008):

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolated from small and exotic animals at a university hospital during routine microbiological examinations.

Vet. Microbiol.; Nr. 2 (127): 171 - 178

WEESE, J.S., M. ARCHAMBAULT, B.M. WILLEY, P. HEARN, B.N. KREISWIRTH, B. SAID-SALIM, A. MCGEER, Y. LIKHOSHVAY, J.F. PRESCOTT u. D.E. LOW (2005):  
Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in horses and horse personnel, 2000-2002.

Emerg. Infect. Dis., Nr.3 (11): 430 – 435

WEESE, J.S., H. DICK, B.M. WILLEY, A. MCGEER, B.N. KREISWIRTH u. B. INNIS (2006):

Suspected transmission of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* between domestic pets and humans in veterinary clinics and in the household.

Vet. Microbiol., Nr. 6 (115): 148 – 155

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* t034.

Emerg. Infect. Dis.s, Nr. 8 (14): 1271 – 1272

WENZEL, R.P. u. T.M. PERL (1995):

The significance of nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and the incidence of postoperative wound infection.

J. Hosp. Infect., Nr. 31: 13 – 24

WEWERS, K. (2008):

Molekulare Typisierung von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* mittels spa-Typisierung.

Marburg, Philipps-Universität, Fachber. Med., Diss.

WIEDEMANN, B. u. P. HEISIG (1999):

Bakterielle Resistenz gegenüber Chinolonen (Ciprofloxacin).

Chemother. J., Nr. 3: 99 – 107

WIELER, L. (2008):

MRSA - Ein Problem keineswegs nur der Humanmedizin.

Dtsch. Tierärztebl. Nr.7: 900 – 903

WITTE, W. (2002):

Molekulare Typisierung bakterieller Infektionserreger – Methoden und Beispiele.

Chemother. J., Nr. 3: 95 – 101

WHITBY, M., M.L. MCLAWS u. G. BERRY (2002):

Risk of death from methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a meta-analysis.

Med. J. Aust.; Nr. 2 (175(5)): 264 – 267

ZIEGLER, K. (2006):

Die Bedeutung der Biofilmbildung von *Staphylococcus aureus* für die bakterielle Persistenz im Respirationstrakt von Patienten mit der Erbkrankheit Mukoviszidose.  
Tübingen, Eberhard Karls Universität, Med. Fak., Diss.

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:  
S. 77 – 79.