

MRSA in Lebensmitteln?

Stellungnahme 015/2009 des BfR vom 26. März 2008

MRSA steht für Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus*. Das sind gegen bestimmte Antibiotika resistente Keime. Beim gesunden Menschen können sie als Besiedler z.B. in der Nase vorkommen. Nach Verletzungen haben die Träger von MRSA ein größeres Risiko, an einer MRSA-Infektion zu erkranken. MRSA können schwerwiegende Haut- und Wundinfektionen oder Atemwegserkrankungen verursachen. Menschen mit einem geschwächten Immunsystem oder Ältere sind hiervon besonders betroffen. Aufgrund der Antibiotikaresistenz lassen sich MRSA-Infektionen zudem nur schwer behandeln. Unmittelbarer Kontakt mit MRSA-besiedelten Personen oder gemeinsam benutzte Gegenstände wie Handtücher fördern die Ansteckung und tragen zur Verbreitung der Keime bei.

In den letzten Jahren wurden MRSA vermehrt auch bei Tieren nachgewiesen. Betroffen davon sind neben Haustieren wie Hunde und Katzen auch Nutztiere, vor allem Schweine und Kälber. Während eine MRSA-Infektion bei Haustieren meist mit einer Erkrankung verbunden ist, sind Nutztiere fast ausnahmslos symptomlose Keimträger. Besiedlungen bei Haus- und Nutztieren unterscheiden sich in der Regel auch durch den nachgewiesenen MRSA-Typ. Bei Haustieren dominieren Typen, die auch bei Menschen vorkommen. Im Gegensatz dazu kommen bei Nutztieren vor allem MRSA eines bestimmten Typs vor, der beim Menschen bisher eher selten mit Erkrankungen verbunden war. Der Kontakt mit den lebenden Nutztieren kann demnach für den Menschen durchaus ein Risiko bergen, sich mit MRSA zu infizieren. Der Mensch könnte aber auch durch Lebensmittel mit MRSA in Kontakt kommen. Ergebnisse einer niederländischen Untersuchung zeigten, dass die Keime in geringen Mengen auch in rohem Fleisch vorkamen, welches für die Abgabe an den Verbraucher bestimmt war. Nicht nur aus Schweine- und Kalbfleisch konnten MRSA isoliert werden, sondern auch aus Fleisch von Hähnchen, Puten und Rindern.

Veranlasst durch die Veröffentlichung einer vorläufigen Risikobewertung der Niederländischen Behörde für die Sicherheit von Lebensmitteln und verbrauchernahen Produkten (VWA) hat das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) diese geprüft und zu der Frage Stellung genommen, ob Fleisch, das MRSA aufweist, zur Verbreitung der Keime beiträgt und das Infektionsrisiko für den Menschen erhöht. Das BfR kommt zu dem Ergebnis, dass der Verzehr von erhitztem Fleisch kein Infektionsrisiko birgt. Für die Übertragung und Verbreitung der MRSA mit rohem Fleisch sind drei Wege möglich: Über Kontakt mit kontaminiertem Fleisch, durch den Verzehr dieses Fleisches und über eine Kontamination anderer Lebensmittel durch MRSA-haltiges Fleisch. Letzteres kann beispielsweise dann passieren, wenn Fleisch und roh verzehrte Lebensmittel wie Salat oder ähnliches nacheinander verarbeitet werden, ohne dass Hände, Schneidebrett und Messer zwischendurch gereinigt werden. Beim Umgang mit Fleisch sollten deshalb übliche Hygienemaßnahmen strikt eingehalten werden. Dazu gehört, nach der Zubereitung von rohem Fleisch gründlich Hände und Arbeitsmaterial mit warmen Wasser und Seife bzw. Spülmittel zu reinigen. Diese einfachen Regeln schützen auch vor anderen, mit Lebensmitteln assoziierten Infektionserregern.

Für eine abschließende Beurteilung des MRSA-Infektionsrisikos durch Lebensmittel reichen die vorliegenden Daten nicht aus. Das BfR hat deshalb konkrete Vorschläge unterbreitet, wie Untersuchungen auf MRSA in einen bundesweiten Monitoringplan integriert werden könnten.

1 Gegenstand der Stellungnahme

Mit Datum vom 4. März 2008 hat die Food and Consumer Product Safety Authority (VWA) der Niederlande eine Pressemitteilung zum Themenkomplex MRSA in Fleisch herausgegeben (VWA, 2008 a). Hierbei wird auf eine vorläufige Risikobewertung, basierend auf den Ergebnissen einer Untersuchung zum Vorkommen von MRSA im Fleisch, das im Einzelhandel entnommen wurde, Bezug genommen.

Das Office für Risk Assessment der VWA hat am 31. Januar 2008 als Bericht an den niederländischen Minister für Landwirtschaft, Natur und Lebensmittelqualität und den Minister für Gesundheit, Wohlbefinden und Sport auf der Basis dieser Daten eine vorläufige Risikobewertung vorgelegt (VWA, 2008, b). Die Behörde kommt zu dem Schluss, dass die derzeit verfügbaren Daten nahelegen, dass die Rolle der Lebensmittel, hinsichtlich der Verbreitung von MRSA in der Bevölkerung vernachlässigbar gering sei, wenn Lebensmittel überhaupt eine Rolle spielten. Gleichzeitig wird darauf hingewiesen, dass Daten weitgehend fehlen, um diese Schlussfolgerung zu stützen.

Zeitgleich wurden als ‚Factsheet‘ die wesentlichen Studienergebnisse im Internet veröffentlicht (VWA, 2008, c). Die wesentlichen Inhalte waren:

1. MRSA sind im Fleisch verschiedener Tierarten nachweisbar.
2. Im Mittel waren 11,2 % der untersuchten 1293 Fleischproben positiv.
3. Die höchsten Nachweisraten fanden sich im Fleisch von Hähnchen (27 %) und Puten (31 %).
4. Schweinefleisch und Rindfleisch waren zu je 10 % positiv, Kalbfleisch zu 17 %.
5. Die isolierten MRSA wurden überwiegend, aber nicht ausschließlich dem Typ NT-MRSA, auch als ST398 bekannt¹, zugeordnet.
6. Die untersuchten Proben stammten überwiegend (72 %) aus den Niederlanden. Positive Nachweise konnten auch Proben zugeordnet werden, die aus anderen Mitgliedsstaaten oder Drittländern stammten.
7. Quantitative Analysen ergaben eine durchweg niedrige (< 10 KBE²/g) Belastung der positiven Proben.

Ob Lebensmittel bei der Verbreitung von MRSA in der Bevölkerung eine Rolle spielen und wenn ja welche, ist bislang nicht geklärt. Nachfolgend nimmt das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) zu den Ergebnissen der niederländischen Untersuchung Stellung.

2 Stellungnahme

Erstmals liegen aus den Niederlanden umfangreiche Daten zum Vorkommen von MRSA im Fleisch verschiedener Tierarten vor, die mittels selektiver Anreicherung³ des Erregers gewonnen wurden.

¹ ST398 (NT-MRSA): Es handelt sich um einen MRSA-Stamm, der mit der Standardmethode, der sog. Pulsfeldgelelektrophorese mit dem Enzym *Sma*I nicht typisierbar ist („non-typeable“-MRSA). Mittels einer speziellen Nachweismethode, der sog. Multilocus-Sequenz-Typisierung (MLST), kann dieser Stamm hingegen typisiert werden. Dieser Typ wurde vorwiegend bei Nutztieren gefunden.

² Koloniebildende Einheit

³ Selektive Anreicherung: Anzucht in einem Medium, welches gezielt das Wachstum eines bestimmten Keims fördert und das Wachstum anderer Keime unterdrückt (keine Quantifizierung der Ausgangskeimzahl möglich).

1. Die Ergebnisse der Untersuchung bestätigen die Vermutung, dass MRSA vom Typ ST398 auch im Fleisch nachweisbar sind, und unterstreichen die Notwendigkeit, das Vorkommen von MRSA im Fleisch auch in Deutschland zu untersuchen. Die Ergebnisse zeigen auch, dass die Problematik nicht auf Schweine und Schweinefleisch beschränkt ist, sondern dass alle Nutztiere in derartige Untersuchungen einbezogen werden müssen.
2. Der Anteil positiver Fleischproben insgesamt liegt höher als in bisherigen Studien. Dabei ist allerdings zu bedenken, dass die selektive Anreicherung vermutlich zu einer erhöhten Sensitivität der Untersuchungsmethode und somit zum häufigeren Nachweis des Erregers geführt haben kann. Vor kurzem wurde von einer niederländischen Arbeitsgruppe berichtet, dass MRSA zwar in einzelnen Lebensmittelproben nach Anreicherung nachweisbar waren, nicht aber in der direkten Kultur⁴ (van Loo et al., 2007b). Ein valider Vergleich der nun aus den Niederlanden vorliegenden Daten mit bisher veröffentlichten Untersuchungen im Hinblick auf den Anteil positiver Proben ist damit nicht möglich. Somit erlauben die Ergebnisse keine Aussage darüber, ob es sich um einen tatsächlichen Anstieg im Vorkommen von MRSA bei Fleisch handelt.
3. Für die Beobachtung, dass die Nachweisraten für Hähnchen- und Putenfleisch im Vergleich zu Schweinefleisch höher liegen, gibt es derzeit keine Erklärung. Während für Schweine und Kälber bereits umfangreiche Untersuchungsdaten von lebenden Tieren aus den Niederlanden, Belgien, Deutschland und Kanada vorliegen (Denis et al., 2007; Harlizius et al., 2008; Khanna et al., 2008; van Duijkeren et al., 2008; Wagenaar, 2008), sind bisher kaum Berichte über positive Geflügelbestände vorhanden (Leenders et al., 2007). Der Befund unterstreicht die Notwendigkeit, auch beim Geflügel umfangreiche Untersuchungen durchzuführen.
4. Der hohe Anteil positiver Kalbfleischproben liegt im Rahmen der Erwartungen. Für Mastkälber in den Niederlanden wurden von der Universität Utrecht im Rahmen eines Vortrags bei einer wissenschaftlichen Veranstaltung im Januar bereits Daten vorgelegt, die zeigten, dass MRSA bei etwa 30 % der untersuchten Mastkälber nachgewiesen werden konnten.

Dass Rind- und Schweinefleisch wie in der niederländischen Studie etwa gleich hoch belastet sind, wurde allerdings nicht erwartet. Während umfangreiche Untersuchungen über MRSA bei Rindern bisher nicht vorlagen (Hörmansdorfer et al., 2007), ist eine hohe Prävalenz von MRSA bei Schlachtschweinen für die Niederlande bereits dokumentiert (de Neeling et al., 2007).

5. Bei dem Vergleich der Ergebnisse der Typisierung der Isolate fällt auf, dass die Isolate aus Rindfleisch im Gegensatz zu den Isolaten aus Kalb-, Schweine- oder Geflügelfleisch zu einem deutlich geringeren Anteil den *spa*-Typen⁵ angehören, die mit dem MRSA-Typ Typ ST398 assoziiert sind (57 vs. 90 bis 100 %). Dies lässt die Vermutung zu, dass die Kontaminationsquelle beim Rindfleisch eventuell nicht vordringlich mit ST398 besiedelte Masttiere sind. Welche Quellen hier zusätzlich in Frage kommen, kann anhand der vorgelegten Daten derzeit nicht ermittelt werden und ist Gegenstand weiterer Untersuchungen der VWA.

Auch die Typisierungsergebnisse der Isolate von sonstigem Geflügel bzw. Wildtierarten deuten auf unterschiedliche Kontaminationsquellen der Fleischproben hin.

⁴ Direkte Kultur: Direkte Anzucht nach Homogenisierung der Fleischprobe (Quantifizierung der Ausgangskeimzahl ist möglich)

⁵ *Spa*-Typen: Weitere molekularbiologische Methode, um MRSA-Stämme zu typisieren

Die Zuordnung von lediglich 84 % der Isolate zum Typ NT MRSA, der in der vorgelegten Studie mit dem MLST Typ 398 gleichgesetzt wurde, deutet auf die Möglichkeit hin, dass verschiedene Eintragsquellen eine Rolle spielen könnten. So wurde eine sekundäre Kontamination des Lebensmittels Fleisch in der Vergangenheit bereits im Rahmen von Fallstudien beschrieben (Jones et al., 2002; Kluytmans et al., 1995). Die Ergebnisse machen deutlich, dass die Typisierung von Isolaten von Tieren und Lebensmitteln wichtig ist, um eine Bewertung hinsichtlich möglicher Eintragsquellen vornehmen zu können.

6. Die überwiegende Mehrzahl der untersuchten Proben stammte aus den Niederlanden, so dass eine getrennte Bewertung im Hinblick auf die Herkunft des Fleisches nicht möglich ist. Berücksichtigt man, dass der Anteil positiver Schlachtschweine bei ersten Untersuchungen in Deutschland ähnlich hoch lag wie in Belgien und den Niederlanden, ist zu vermuten, dass sich auch der Anteil positiver Fleischproben in Deutschland nicht grundsätzlich von dem in den Niederlanden unterscheidet. Aufgrund der im Vergleich zu den Niederlanden höheren Prävalenz von MRSA-Trägern in der Bevölkerung (Daniels-Haardt et al., 2006) wäre insbesondere ein höherer Anteil positiver Fleischproben mit anderen Typen als ST398 denkbar.
7. Die Keimzahl von MRSA im Fleisch ist nach den Erkenntnissen der VWA und anderer Untersucher gering (van Loo et al., 2007b). Das Office for Risk Assessment der VWA geht deshalb von einem geringen Risiko aus, dass MRSA über Fleisch in der Bevölkerung verbreitet werden könnten. Die Argumentation geht dabei von den vorhandenen Daten über die Besiedlung von Menschen aus (van Loo et al., 2007a). Allerdings ist zu bedenken, dass sich diese Einschätzung nur darauf stützt, dass es bisher nicht in größerem Umfang zum Nachweis von Infektionen des Menschen über das Fleisch gekommen ist. Vielmehr wurden die nachgewiesenen Besiedelungen dem direkten Tierkontakt zugeschrieben, weil das Auftreten des MRSA-Typs im Gegensatz zu anderen MRSA-Typen mit der Tierdichte in den Niederlanden korrelierte. Das Auftreten anderer MRSA Typen war hingegen direkt mit der Dichte der menschlichen Besiedlung korreliert (van Loo et al., 2007a).

Umfangreiche Daten zum Vorkommen von MRSA vom Typ ST398 in der Normalbevölkerung liegen für Deutschland bisher nicht vor. Dem Nationalen Referenzzentrum (NRZ) für Staphylokokken des Robert Koch-Instituts (RKI) wurden bisher nur wenige humane Isolate des Typs ST398 übermittelt. Einschränkend muss jedoch aufgeführt werden, dass diese, von klinisch z.T. schwer erkrankten Menschen stammenden und im Rahmen diagnostischer Untersuchungen gewonnenen Isolate, nicht auf der Basis repräsentativer Erhebungen eingesandt wurden und somit keine repräsentative Aussage über das Vorkommen von MRSA ST398 in der Bevölkerung erlauben.

Daten über das Vorkommen von MRSA des Typs ST398 bei Menschen in Nordwestdeutschland wurden im Rahmen der Konstituierung einer MRSA-Arbeitsgruppe beim Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV) am 09. Januar 2008 vorgelegt. Sie zeigten, dass Stämme, die vermutlich diesem Typ zuzuordnen sind, in der von ihm untersuchten Region einen höheren Anteil ausmachten als in den Isolaten, die dem NRZ des RKI in Wernigerode übersandt wurden (Friedrich et al., 2008).

Grundsätzlich könnte Fleisch auf drei Wegen zu einer Übertragung bzw. Weiterverbreitung von MRSA beitragen:

- durch Kontakt mit kontaminiertem Fleisch
- durch den Verzehr von kontaminiertem Fleisch
- durch eine vom Fleisch ausgehende Kontamination anderer Speisen

Über erforderliche Infektionsdosen und die Bedeutung der unterschiedlichen Übertragungswege liegen derzeit jedoch keine zuverlässigen Informationen vor.

Insgesamt zeigen die Ergebnisse der Untersuchungen aus den Niederlanden, dass sich MRSA vom Typ ST398 nicht auf die Besiedlung von Schweinen und Kälbern beschränken, sondern in von verschiedenen Tierarten stammenden Fleischproben nachweisbar sind. Für die Ableitung von Maßnahmen zur Bekämpfung von MRSA im Nutztierbestand bedeutet dies, dass grundsätzlich alle Tierarten in die strategischen Überlegungen einzubeziehen sind.

Während das Risiko durch den Verzehr von erhitzten Lebensmitteln zu vernachlässigen ist, ergibt sich für rohes Fleisch und Produkte aus rohem Fleisch, unabhängig von der Tierart ein zurzeit nicht quantifizierbares Risiko beim Umgang mit dem Lebensmittel und dem Verzehr des Lebensmittels.

3 Handlungsrahmen/Maßnahmen

Zur Abschätzung des lebensmittelassoziierten Risikos für den Verbraucher sind gemeinsame Untersuchungen der Veterinär- und Gesundheitsbehörden erforderlich. Das BfR erarbeitet derzeit in der Arbeitsgruppe MRSA-Epidemiologie u.a. gemeinsam mit dem Robert Koch-Institut Vorschläge für gezielte Forschungsprojekte, um die in diesem Zusammenhang zu klärenden Fragen effektiv und ergebnisorientiert bearbeiten zu können.

Hinsichtlich der Gewinnung von aussagekräftigen Daten hat das BfR bereits folgende Initiativen ergriffen:

Das BfR hat Vorschläge für detaillierte Programme als Grundlage eines künftigen bundesweiten jährlichen Monitoringplans für Zoonosen in der Lebensmittelkette erarbeitet.

Das BfR hat in diesem Zusammenhang die Länder gebeten, im Rahmen der derzeit durchgeführten EU-Grundlagenstudie zu *Salmonella* und *Campylobacter* bei Masthähnchen (Entscheidung 2007/516/EG) auch die Karkassen auf MRSA zu untersuchen. Entsprechende Untersuchungen bei Puten und Putenfleisch sind vom BfR im Rahmen des Zoonosenmonitorings für das Untersuchungsjahr 2009 vorgesehen.

Untersuchungen zu Mastrindern und Rindfleisch sind vom BfR für das Jahr 2009 im Rahmen des Zoonosenmonitorings vorgesehen.

In Anbetracht der in Deutschland im Vergleich zu den Niederlanden stärkeren Verbreitung von MRSA in der Bevölkerung (EARSS, 2007) ist zudem zu prüfen, ob sich dies in einer erhöhten sekundären Kontamination von Lebensmitteln widerspiegelt. Diese sekundäre Kontamination kann möglicherweise durch den Nachweis von MRSA-Typen erkannt werden, die bei Nutztieren nicht nachgewiesen werden, wohl aber beim Menschen vorkommen. Das BfR wird dies zum Anlass nehmen, Isolate aus Lebensmitteln, die dem BfR im Rahmen des Zoonosenmonitorings zur Verfügung gestellt werden, zu typisieren, um auf diesem Wege Erkenntnisse über mögliche Herkünfte der Isolate zu erhalten.

4 Referenzen

- Daniels-Haardt, I., Verhoeven, F., Mellmann, A. et al. (2006); [EUREGIO-projekt MRSA-net Twente/Munsterland. Creation of a regional network to combat MRSA]. *Gesundheitswesen* 68 (11): 674-678.
- de Neeling, A.J., van den Broek, M.J., Spalburg, E.C. et al. (2007): High prevalence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in pigs. *Vet Microbiol* 120 (3-4):366-372.
- Denis, O., Hallin, M., Deplano, A. et al. (2007): Prevalence survey of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in swine and pig farmers in Belgium compared to other human population. Bruxelles, 22.08.2007.
- EARSS (2007): *Staphylococcus aureus* resistance trends: 1999-2006. 54-59 in EARSS Annual report 2006. EARSS, ed., Bilthoven, NL.
- Friedrich, A.W., Hendrix, M.G.R., Gemert-Pijnen, J.E. et al. (2008): EUREGIO-Projekt MRSA-net Twente/Münsterland - Regionale Netzwerkbildung zur Bekämpfung von MRSA. Konstituierende Sitzung der nationalen Arbeitsgruppe zur MRSA-Problematik. Bonn, 09.01.2008.
- Harlizius, J., Köck, R., Lambrecht, C. et al. (2008): Prevalence of MRSA in pig-production units in North-Rhine Westphalia, Germany. *International Pig Veterinary Society*. Durban, RSA, 22.06.2008-24.06.2008, in press.
- Hörmansdorfer, S., Mölle, G., Dedeoglu, C. et al. (2007): Bayernweite Dokumentation von Antibiotikaresistenzen - Modul Veterinärmedizin. Interdisziplinäres Symposium: Antibiotikaresistenzen - Relevanz und Prävention. München, 14.06.2007.
- Jones, T.F., Kellum, M.E., Porter, S.S. et al. (2002): An outbreak of community-acquired foodborne illness caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Emerg. Infect. Dis* 8 (1): 82-84.
- Khanna, T., Friendship, R., Dewey, C. et al. (2008): Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* colonization in pigs and pig farmers. *Vet Microbiol* 128 (3-4): 298-303.
- Kluytmans, J., van Leeuwen, W., Goessens, W. et al. (1995): Food-initiated outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* analyzed by pheno- and genotyping. *J Clin Microbiol* 33 (5): 1121-1128.
- Leenders, A.C.A.P., Janssen, M., Renders, N.H.M. et al. (2007): Varkens-MRSA op een pluimveebedrijf? *Infectieziekten Bulletin* 18 (2): 43-44.
- van Duijkeren, E., Ikawaty, R., Broekhuizen-Stins, J.J. (2008): Transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* between different kinds of pig farms. *Vet Microbiol* 126 (4): 383-389.
- van Loo, I., Huijsdens, X., Tiemersma, E. et al. (2007a): Emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* of animal origin in humans. *Emerg. Infect Dis* 13 (12): 1834-1839.
- van Loo, I.H.M., Diederer, B.M., Savelkoul, P.H.M. et al. (2007b): Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in meat products, the Netherlands. *Emerg. Infect Dis* 13 (11): 1753-1755.
- Voedsel en Warenautoriteit, VWA (2008, a): MRSA bacteria on meat.

http://www.vwa.nl/portal/page?_pageid=119,1639824&_dad=portal&_schema=PORTAL&p_news_item_id=23121 [online: 03.09.2008]

VWA (2008, b): MRSA bacteria on meat.

http://www.vwa.nl/cdlpub/servlet/CDLServlet?p_file_id=25743

VWA (2008, c): MRSA bacteria on meat.

http://www.vwa.nl/cdlpub/servlet/CDLServlet?p_file_id=25742

Wagenaar, J. (2008): Recent findings MRSA. MRSA and antibiotic resistance. Ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit, Ede, NL, 11.01.2008.