

De ene MRSA is de andere niet

Jaap Wagenaar, DVM, PhD

Dept. Infectious Diseases and Immunology, Faculty of Veterinary Medicine,
Utrecht University, Utrecht, the Netherlands

Central Veterinary Institute, Lelystad, The Netherlands

j.wagenaar@uu.nl



Inhoud

- *Staphylococcus aureus* (mens en dier)
- MRSA
- Wat kunnen we in de diergeneeskunde leren van de 'humane' aanpak
- Interventie studies



Staphylococcus aureus

Bij dieren:

- mastitis bij m.n. rund
- lokale infecties o.a. wondinfecties bij paarden
- gewrichtsproblemen in kippen
- lokale infecties bij het varken

Mens: 33% van de gezonde mensen is drager

Dragerschap bij dieren?



Resistentie bij *S. aureus*

Resistentie is een gevolg van gebruik....

penicilline (1930) => eind 40's: 50% *S. aureus* resistent

1959: introductie methicilline => na 3 maanden 3/5000 resistent

Diergeneeskundig gebruik van methicilline zeer beperkt



S. aureus wordt MRSA.....

.....door opname *mecA* gen

- Methicillin Resistente *Staphylococcus aureus*
 - Staphylococcal Chromosome Cassette - SCCmec
 - Afwijkend "Penicillin binding protein PBP2a"
 - Resistent tegen alle beta-lactam antibiotica (penicillines, cefalosporines)
- (beta-lactamase remmers zoals clavulaanzuur zijn niet werkzaam)



HA-MRSA en CA-MRSA (mens)

- HA-MRSA: *Hospital acquired*
 - Opkomend in de jaren 60 (na introductie van methicilline in 1959)
 - Multi-resistent maar 'verzwakt'
 - Gebruik van antimicrobiële middelen vergemakkelijkte verspreiding
 - Belangrijke bij beheersing: voorkom kruisbesmetting
 - Risicofactoren.....
- CA-MRSA: *Community associated*
 - Opkomend in de jaren 90
 - in de algemene bevolking – geen relatie met zorginstellingen
 - Resistentie 'gematigd' maar vaak aanwezigheid van toxine (PVL+)
 - Risicofactoren.....



Veegerelateerde MRSA (LA-MRSA).....

- In Europa, VS en Canada met name ST398 (CC398)
- Subtypering van ST398 mogelijk (o.a. *spa*-typing)
- ST398 heeft verschillende SCCmec types
- Isolaten zijn resistent tegen tetracycline, andere resistenties verschillen per bron



LA-MRSA in varkens: niet beperkt tot CC398

- Italië: ST1
- China, Maleisië, Thailand: ST9
- Korea (vlees): ST72



Waar komt LA-MRSA vandaan?

- Echt nieuw en niet door betere diagnostiek
- ST398 MSSA in mens en varken (Armand-Lefevre et al., 2005)
- Met name SCCmec IV and V (en 'nieuwere' types)
- ST398 lijkt vaker ontstaan te zijn – hoe vaak?
- Genetisch materiaal vanuit coagulase negatieve stafylokokken?
- ST9 in andere regio's
- Veranderingen in varkenshouderij?



Is MRSA ziekteverwekkend in dieren? (extra t.o.v. MSSA)

- In varkens, pluimvee en vleeskalveren.....
- In rundvee (mastitis) MRSA probleem door resistentie
- In paarden en honden: moeilijk te behandelen klinische infecties.



Is MRSA ziekteverwekkend in dieren? (extra t.o.v. MSSA)

- In varkens, pluimvee en vleeskalveren.....
- In rundvee (mastitis) MRSA probleem door resistentie
- In paarden en honden: moeilijk te behandelen klinische infecties.



Universiteit Utrecht



Short term exposure and long term exposure

Journal of Clinical Microbiology, Mar. 2014, p. 3038-3043
DOI:10.1128/JCM.00805-13
Copyright © 2014, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 49, No. 3

Persistence of Livestock-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Field Workers after Short-Term Occupational Exposure to Pigs and Veal Calves⁷

Brigitte A. G. L. van Cleef,^{1,2†} Haiske Graveland,^{1,2†} Anja P. J. Haenen,¹ Arjen W. van de Giessen,¹ Dick Heederik,² Jaap A. Wagenaar,^{2,3} and Jan A. J. W. Kluytmans^{2,4*}

94% van de MRSA positieven waren negatief na 24 uur

OPEN ACCESS

Freely available online



Persistence of Livestock Associated MRSA CC398 in Humans Is Dependent on Intensity of Animal Contact

Haiske Graveland^{1,2,3*}, Jaap A. Wagenaar^{2,3}, Kelly Bergs¹, Hans Heesterbeek², Dick Heederik^{1,3}

58% reductie van positiviteit als blootstelling weg is

7% bleef persistent drager



Universiteit Utrecht

CENTRAL VETERINARY INSTITUTE
WAGENINGEN

Wat kunnen we in de diergeneeskunde leren van de humane MRSA aanpak?

MRSA beheersing bij de mens

- Beperk gebruik van antibiotica: deze faciliteren kolonisatie en spreiding
- Belangrijke (belangrijkste..) maatregel: voorkom kruisbesmetting!
- "search and destroy" beleid



Universiteit Utrecht

CENTRAL VETERINARY INSTITUTE
WAGENINGEN

Opties voor beheersing (algemeen)

■ Risico factoren

- Varkens (Els Broens, 2011)
 - bedrijfsgrootte
 - Gebruik antibiotica (niet significant)
 - Hygiene (niet significant)
 - Aankoop dieren vanuit positieve voorketen
 - Zn?



Universiteit Utrecht

CENTRAL VETERINARY INSTITUTE
WAGENINGEN

Opties voor beheersing (algemeen)

■ Risico factoren

- Varkens (Els Broens, 2011)
 - bedrijfsgrootte
 - Gebruik antibiotica (niet significant)
 - Hygiene (niet significant)
 - Aankoop dieren vanuit positieve voorketen
 - Zn?
- Vleeskalveren (Graveland et al., 2010)
 - Gebruik antibiotica
 - Reiniging en desinfectie
 - Leeftijd
 - Aantal dierplaatsen op bedrijf



Universiteit Utrecht

CENTRAL VETERINARY INSTITUTE
WAGENINGEN

Opties voor beheersing (algemeen)

■ Risico factoren

- Varkens (Els Broens, 2011)
 - bedrijfsgrootte
 - Gebruik antibiotica (niet significant) ←
 - Hygiene (niet significant) ←
 - Aankoop dieren vanuit positieve voorketen ←
 - Zn? ← Afhankelijk van land?
- Vleeskalveren (Graveland et al., 2010)
 - Gebruik antibiotica ←
 - Reiniging en desinfectie ←
 - Leeftijd
 - Aantal dierplaatsen op bedrijf



Universiteit Utrecht

CENTRAL VETERINARY INSTITUTE
WAGENINGEN

Twee interventie studies

- Vleeskalverhouderij: 3 groepen van ieder 17 bedrijven
 - Groep A: reductie van antibioticumgebruik en professionele reiniging en desinfectie
 - Groep B: reductie antibioticumgebruik
 - Groep C: controle
- Varkenshouderij (Bactopath-studie): 40 bedrijven
 - Interventies richten op reductie antibioticumgebruik, strikte hygiëne en diercontacten (b.v. mengen van tomen)
- Effect: meten van MRSA, ESBL en algemeen resistentieniveau



Conclusies

- LA-MRSA komt wereldwijd voor met geografische verschillen
- LA-MRSA ST398 is een efficiënte kolonisator van dieren (en veel minder van de mens)
- LA-MRSA ST398 is dominant in varken en vleeskalveren met overloop naar andere dieren
- Klinische problemen bij rundvee, gezelschapsdieren en paarden
- Ieder micro-organisme past zich continue aan: weest voorbereid!
- Nu richten op interventies ter reductie (MRSA, ESBL, algemene resistentie)



Dank:

- | | |
|----------------------------|----------------------|
| ■ Haïtske Graveland | ■ Els Broens |
| ■ Dick Heederik | ■ Dik Mevius |
| ■ Isabella Oosting | ■ Ad Fluit |
| ■ Birgitta Duim | ■ Brigitte van Cleef |
| ■ Engeline van Duijken | ■ Jan Kluytmans |
| ■ Marian Broekhuizen-Stins | ■ Arie van Nes |
| ■ Koen Verstappen | ■ Els Broens |
| ■ Arjen Timmerman | ■ David Speksnijder |
| | ■ Marjolijn Holtslag |

