

Technical University of Denmark



Human risiko ved spredning af svine-MRSA fra staldmiljøet

Korsgaard, Helle Bisgaard; Rosenquist, Hanne; Agersø, Yvonne

Publication date:
2016

Document Version
Også kaldet Forlagets PDF

[Link back to DTU Orbit](#)

Citation (APA):
Korsgaard, H., Rosenquist, H., & Agersø, Y. (2016). Human risiko ved spredning af svine-MRSA fra staldmiljøet. Søborg: DTU Fødevarerinstitutionen, Danmarks Tekniske Universitet.

DTU Library

Technical Information Center of Denmark

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Human risiko ved spredning af svine-MRSA fra staldmiljøet



Human risiko ved spredning af svine-MRSA fra staldmiljøet

DTU Fødevareinstituttet

Helle Korsgaard, Hanne Rosenquist og Yvonne Agersø

Human risiko ved spredning af svine-MRSA fra staldmiljøet

1. udgave, januar 2016

Copyright: DTU Fødevareinstituttet

Foto/Illustration: Janice Haney Carr

ISBN: 978-87-93109-70-4

Rapporten findes i elektronisk form på adressen:

www.food.dtu.dk

Fødevareinstituttet

Danmarks Tekniske Universitet

Mørkhøj Bygade 19

2860 Søborg

Tlf.: +45 35 88 70 00

Fax +45 35 88 70 01

Forord

DTU Fødevareinstituttet har på anmodning fra Fødevarestyrelsen udarbejdet en rapport om human risiko ved spredning af svine-MRSA fra staldmiljøet. Rapporten er udarbejdet i perioden september 2014 – april 2015. Til besvarelsen er der foretaget en litteratursøgning med relevante søgeord. Danske og udenlandske undersøgelser, der beskriver problemstillingen beskrives i denne rapport.

Opdrag

Fødevarestyrelsen ønsker en opsamling af viden om spredning af svine-MRSA fra staldmiljøet via emission og spredning af gødning til det omkring liggende miljø. Herunder ønskes også at få belyst den humane risiko for eksponering fra det omkring liggende miljø.

Indeværende rapport indeholder følgende:

- En kort introduktion til svine-MRSA.
- En beskrivelse af i hvor høj grad svine-MRSA spredes fra staldmiljøet omgivelserne via emission.
- En beskrivelse af i hvor høj grad svine-MRSA spredes fra staldmiljøet omgivelserne via gylle.
- En beskrivelse af smitteveje og risiko for human eksponering fra det omgivende miljø.

Helle Korsgaard, Specialkonsulent

Hanne Rosenquist, Seniorforsker

Yvonne Agersø, Seniorforsker

April 2015

Sammendrag

MRSA CC398 er vidt udbredt i den danske svineproduktion med en prævalens i 2014 på 68 %. MRSA i svinebesætningerne kan smitte til mennesker, der har direkte kontakt med dyrene. Jo oftere og jo længere tid en person er i kontakt, jo større er smitterisikoen. MRSA koncentration i luften i stalden er ofte korreleret med forekomsten i dyrene og er dermed en signifikant risikofaktor.

MRSA fra staldmiljøet kan spredes til det omkring liggende miljø ved emission. Tyske undersøgelser har vist, at MRSA kan påvises på jorden udenfor MRSA positive besætninger i op til 300 m i vindretningen fra staldene og i lave koncentrationer i luften i op til 150 m i vindretningen. Forekomsten var højest i sommerperioden, hvilket også er den periode, hvor udsuget fra staldene er højest. Det var i øvrigt de samme typer MRSA, der blev fundet udenfor som indenfor i staldene. Baseret på den mængde luft mennesker inhalerer, antages det, at personer, der opholder sig i eller lige i nærheden af staldbygninger, der huser MRSA positive dyr, og hvor ventilationen er aktiv, sandsynligvis vil få partikler med MRSA deponeret i næsen. Der findes ikke tal for, hvor ofte dette forekommer, men risikoen antages at være lav. Sundhedsstyrelsen vurderer, at risikoen ved et staldbesøg hos en svinebesætning er meget lille (forudsat man er sund og rask). Derfor må risikoen ved et kort ophold i vindretningen af en svinestald med MRSA være endnu mindre - da koncentrationen i luften udenfor er lavere end inde i besætningen.

Risikoen for at pådrage sig MRSA fra bakterier deponeret på jorden som følge af emission vurderes ligeledes at være lav. Der findes ikke tal for forekomst af MRSA på jorden tæt ved svinebesætninger i Danmark, men MRSA bakterier vil henfalde over tid som følge af UV-lys og udtørring. Der er dog en vis sandsynlighed for, at personer i beboelsesområder i vindretningen tæt på en svinebesætning vil kunne blive udsat for disse bakterier, især i sommerperioden, ved direkte kontakt med jord og afgrøder, eksempelvis ved arbejde i nyttehave eller ved indtag af grøntsager og kontakt med kæle- og græssende dyr. Den eksakte risiko kan imidlertid ikke vurderes.

Der er også en potentiel men ukendt risiko for, at personer kan eksponeres for MRSA fra gylle ved kontakt med gødet jord og afgrøder. Der udlægges årligt ca. 20 millioner tons svine-gylle på markerne, men der findes ikke data, der siger noget om forekomst og overlevelse af MRSA i gylle og gødet jord. Da andre bakterier så som *Salmonella* og ESBL *E. coli* har kunnet påvises på gødede marker/i gylle er det sandsynligt, at MRSA også vil kunne påvises, da *Staphylococcus aureus* generent overlever bedre end mange andre bakterier. Human eksponering via gylle understøttes af et amerikansk studie, som fandt, at det at bo tæt på marker gødet med svinegødning var en risikofaktor for at pådrage sig en MRSA infektion ligesom det var en risikofaktor at bo tæt på produktionsdyr.

Opsummerende har det ikke været muligt at finde undersøgelser som viser, hvorvidt smitteveje via luft og gylleudlægning har en reel betydning for human eksponering i Danmark og i givet fald i hvilken størrelsesorden. Smitterisikoen fra luft og gylle i Danmark er derfor fortsat uafklaret. Der er der dog en vis sandsynlighed for, at der sker eksponering af personer fra luft og gylle, men at risikoen er lav sammenlignet med direkte kontakt til produktionsdyr. For at komme problemstillingen nærmere, vil det være relevant at foretage undersøgelser under danske forhold, i første omgang af forekomsten af MRSA i luft udenfor stalde og i gylle i forbindelse med og efter udlægning.

Indhold

Forord	1
Sammendrag.....	2
1 Baggrund	4
1.1 Hvad er MRSA?	4
1.2 Risikofaktorer for udvikling af MRSA.....	4
1.3 MRSA i husdyrproduktionen	5
1.4 MRSA i kød.....	5
1.5 Overlevelse af MRSA i miljøet	6
1.6 Mulige smitteveje til mennesker	6
1.7 MRSA og human sygdom.....	8
2 Emission af svine-MRSA fra staldmiljøet til omgivelserne	8
3 Spredning af svine-MRSA til det omgivende miljø via gødning.....	10
3.1 Human eksponering fra MRSA i luft og gødning	11
4 Konklusion	12
5 Referencer	13

1 Baggrund

1.1 Hvad er MRSA?

MRSA står for methicillin resistente *Staphylococcus aureus*. Der findes mange forskellige typer MRSA-bakterier, hvor typen CC398 fortrinsvis kommer fra svin. De fleste typer MRSA-bakterier stammer ikke fra dyr, men fra mennesker. MRSA er en type stafylokokker, der har et resistensgen, der medfører resistens mod alle β -laktam antibiotika (penicilliner, cefalosporiner, carbapenemer), der anvendes klinisk (Hanssen & Ericson Sollid, 2006) – det gælder også i Danmark.

Ved brug af fuld-genom analyser er det vist, at MRSA CC398 fra svin højst sandsynligt stammer fra en human MSSA (methicillin sensitiv *Staphylococcus aureus*) CC398. Disse humane bakterier mistede en række plasmidbårne humane virulens gener samt erhvervede resistens overfor methicillin (SCC*mec* gener) og tetracyclin (Price et al., 2012). Det formodes, at MRSA CC398 er blevet resistent på grund af antibiotikaforbruget i svineproduktionen. Undersøgelser fra 2007-2008 viste, at alle danske MRSA CC398 isolater fra svin var tetracyclin- og penicillinresistente, mens resistens overfor makrolider (erythromycin) og zink blev fundet hos hhv. 40 % og 74 % af danske MRSA CC398 (Aarestrup et al., 2010).

1.2 Risikofaktorer for udvikling af MRSA

Hollandske undersøgelser har vist, at grise kan koloniseres med MRSA uden brug af antibiotika (Broens et al., 2012), men for at MRSA kan persistere, opformeres og spredes videre må der være en underliggende selektionsfaktor. Årsagerne til selektion af MRSA indenfor svinebesætninger er endnu ikke opklaret. De faktorer som er blevet fremhævet har hidtil været anvendelse af specifikke antibiotika (tetracycliner, makrolider, beta-lactamer, cephalosporiner), metaller (zink), samt totalt antibiotika forbrug. MRSA forekomsten i patte-og smågrise (som modtager langt størstedelen af den antibiotika, der gives til svin) havde i den hollandske undersøgelse en højere forekomst af MRSA sammenlignet med søer og slagtesvin (Broens et al., 2011).

Eksperimentelt er det vist, at tilsætning af zink oxid eller tetracyclin til foderet fører til forhøjet forekomst af MRSA i danske grise (Moodley et al., 2011), og et større europæisk studie fandt zinkresistens hos 74 % af MRSA CC398 isolaterne fra grise (Cavaco et al., 2011). Resistens overfor zink er direkte relateret til methicillinresistens, da genene for begge typer af resistens (*czrC* og *mecA*), sidder i samme område på den mest almindelig forekommende SCC*mec* cassette (type Vc) hos MRSA CC398 (Cavaco et al., 2011). Anvendelse af cefalosporiner kunne ikke påvises som en vigtig selektionsfaktor for forekomst af MRSA i danske svinebesætninger til forskel for ESBL forekomsten (Agersø, pers. com.).

En nyligt publiceret meta-analyse af risikofaktorer for MRSA inkluderede data fra 400 slagtesvinebesætninger fra 10 forskellige studier fandt, at besætninger med 500-5000 slagtesvin havde større risiko for MRSA end mindre besætninger (ingen signifikant effekt for besætninger over 5000 dyr). Besætninger med søer (integrerede besætninger) havde en lavere MRSA risiko end de slagtesvinebesætninger, som indkøber og opfeder grisene. Desuden var gruppe-medicinering af slagtesvin med antibiotika en signifikant risikofaktor (Fromm et al., 2014).

1.3 MRSA i husdyrproduktionen

Fødevarestyrelsen har siden 2009 gennemført en række undersøgelser af MRSA forekomsten i svinebesætninger og i svin, kvæg og kyllinger ved slagtning. I 2010 og 2011 blev der fundet MRSA i 16 % af de undersøgte svinebesætninger (DANMAP 2011). I 2014 viste en ny screening, at 68 % af de 205 tilfældigt valgte danske svinebesætninger var MRSA positive (CC398). Forekomsten i avlsbesætninger var 63 % (N=70)(MRSA-ekspertgruppen, 2014). Andelen af MRSA positive slagtesvin er også steget markant fra 13 % i 2009 til 77 % i 2012 (DANMAP 2012). Langt størstedelen af MRSA isolaterne fra svin var af typen CC398.

I ungvæg er der ikke påvist MRSA i undersøgelserne ved slagtning (svaberprøver) fra 2010 og 2011 (DANMAP 2011), men der er fundet MRSA CC398 i 2 % af prøverne fra malkekvægsbesætninger (mælkeprøver) i 2012 (DANMAP 2012). Der er ikke påvist MRSA hos danske slagtekyllinger ved slagtning i undersøgelsen i 2010 (DANMAP 2010).

Vi kan ikke sige, om resistensen i husdyrproduktionen er opstået i Danmark. Den kan godt være bragt ind i landet ved import af dyr eller personer, der har været i udenlandske svinebesætninger.

Den væsentligste kilde til introduktion af MRSA i besætninger menes at være introduktion af MRSA positive dyr (Broens et al., 2012); hvilket medfører direkte kontakt imellem MRSA positive og negative dyr samt forurening af omgivelserne med MRSA. Hollandske undersøgelser har vist, at besætninger, der fik grise fra en MRSA positiv leverandør havde 11 gange større risiko for at være positiv end de besætninger, der modtog grise fra en MRSA negativ leverandør (Broens et al., 2011). Matematiske modeller baseret på danske data fra flytteregisteret (Agersø, pers.com.) og EU MRSA baseline studiet i 2008 (EFSA 2010) viste ligeledes, at handel med dyr er den væsentligste, men ikke den eneste kilde til spredning af MRSA mellem besætninger.

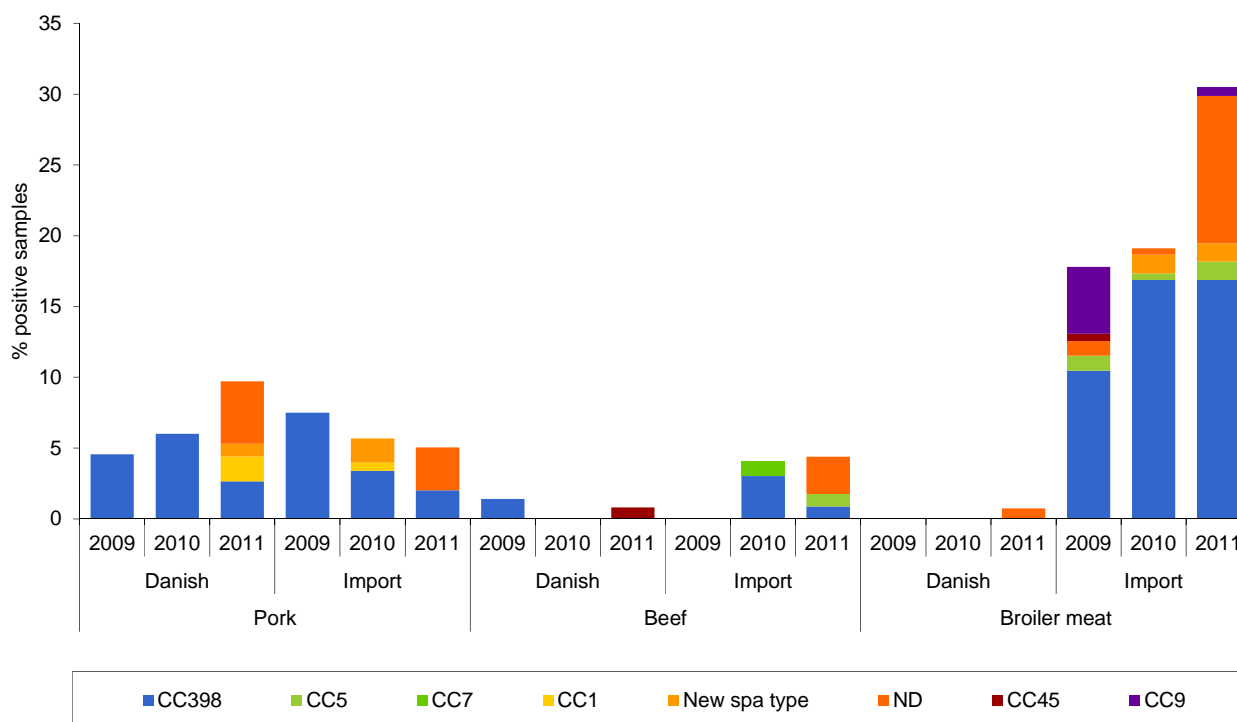
Andre muligheder for introduktion i besætningen er mere indirekte belyst. For eksempel er det muligt at MRSA spredes mellem dyrearter. MRSA CC398 er i flere lande fundet i blandt andet kvæg, kyllinger, kalkuner, heste og hunde (Cunya et al., 2013), og MRSA CC398 er også fundet i rotter fra svine- og kalvebesætninger i Holland (van de Giessen et al., 2009). Forekomsten i andre dyr, herunder hobbydyr, er ikke undersøgt i Danmark.

Ydermere sker der muligvis spredning mellem besætninger via det ydre miljø for eksempel luft, støv, gylle, insekter og andre ydre miljøkilder, men foreløbig er der meget få studier, der viser disse kilders betydning for spredning mellem besætninger. I et vist omfang sker der formentlig også overførsel mellem besætninger ved personoverførsel. Det kan heller ikke afvises, at nogle svin kan være smittet ved at være transporteret i køretøjer, der ikke har været tilstrækkeligt rengjort efter transport af MRSA positive dyr.

1.4 MRSA i kød

Fødevarestyrelsen gennemførte undersøgelser af MRSA i fersk kød i perioden 2009-2011 (Figur 1), og fandt MRSA i både dansk og importeret kød (DANMAP 2011). MRSA CC38 blev i perioden gennemsnitlig påvist i 4 % af det danske og importerede svinekød, i 1 % - 2 % af dansk og importeret oksekød, men i 15 % af det importerede kyllingekød. Undersøgelserne påviste ikke MRSA CC398 i dansk kyllingekød (Figur 1). Der er tale om kvalitative undersøgelser (påvist, ikke påvist). Niveauer af MRSA i kødet kendes ikke.

Figur 1. Forekomst (%) af MRSA i kød fra danske supermarkeder, 2009-2011



Note: Der blev undersøgt omkring 1000 prøver hver år, fordelt ligeligt mellem de seks kødtyper, og MRSA blev påvist vha. selektiv opformering og efterfølgende spa typet. ND (Not Determined) indikerer at isolatet ikke er spa typet.

1.5 Overlevelse af MRSA i miljøet

Der er ingen publicerede undersøgelser af, hvor længe MRSA kan overleve i miljøet udenfor stalden, men ikke publicerede data tyder på, at MRSA kan overleve i støv fra svinebesætninger i flere måneder (Frieese et al., 2012). MRSA fra hospitaler kan overleve fra få timer op til flere måneder på plast, glas, vinyl og tekstiler alt afhængig af temperatur, luftfugtighed og materialets struktur (Neely & Maley, 2000; Kramer et al., 2006; Coughenour et al., 2011). Lave temperaturer og høj relativ fugtighed forøger overlevelsen af MRSA (Kramer et al., 2006). Målinger har vist, at stafylokokker på støvpartikler fra kyllingehuse bæres med vinden i op til 2-4 minutter før de deponeres på jorden, hvilket dog ikke antages at have signifikant betydning for deres overlevelse (Schulz et al., 2011).

1.6 Mulige smitteveje til mennesker

Den primære smittevej for MRSA CC398 til mennesker er kontakt med MRSA positive besætninger, hvor især frekvensen og tidsrummet med direkte kontakt til dyrene har betydning for om en given person bliver MRSA positiv (Graveland et al., 2011). MRSA CC398 koncentration i luften er ofte korreleret med forekomsten i dyrene og dermed en signifikant risikofaktor for smitte til mennesker, som arbejder i besætninger eller på slagterier (Bos et al., 2011; Gilbert et al., 2012; Bos et al., 2013).

En undersøgelse af familier på tilfældigt udvalgte hollandske svinebesætninger i 2010-2011 (van Cleef et al., 2014) viste, at gennemsnitligt 63 % af personerne, som arbejdede med dyrene, var MRSA positive (næse og hals svaber), og 38 % var positive alle seks gange, de blev testet i løbet af det år undersøgelsen varede (persistente MRSA bærere). Tyve procent af personerne, som arbejdede i staldene, havde ingen positive

MRSA prøver, selv om der blev fundet MRSA i 98 % af staldbygningerne og 63 % af de private boliger (dørhåndtag, fjernbetjening til TV, lænestol og hunden). Langt størstedelen af MRSA isolaterne (92 %) var af typen CC398. Multivariat risikofaktoranalyse viste, at personer med persistent MRSA oftere var 40–49 år, havde en arbejdsuge på over 40 timer og arbejdede i farestalden. Det var beskyttende at benytte ansigtsmaske. Desuden havde personer med påvist MSSA (methicillin sensitiv *Staphylococcus aureus*) men ikke MRSA en mindre risiko for at være MRSA positiv ved den næste prøvetagning end personer uden både MSSA og MRSA. Denne mulige beskyttende effekt af MSSA er tidligere fundet for MRSA hos kvægproducenter (Graveland et al., 2011) og hos MRSA patienter generelt (Dall'Antonia et al., 2005).

Dyrlæger og slagterimedarbejdere, som arbejder i starten af slagteprocessen, har også en øget risiko for at blive MRSA positiv (van Cleef et al 2010; Gilbert et al., 2012; Verkade et al., 2014).

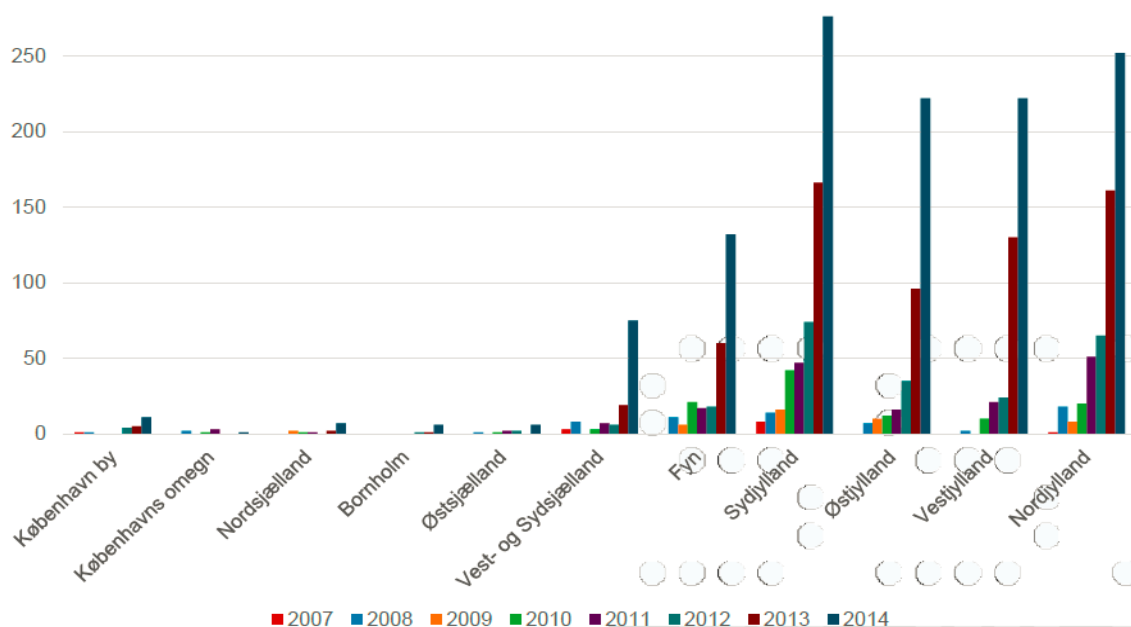
Kortvarige besøg i MRSA-positive besætninger skulle ikke være særligt risikable i forhold til at blive smittet med MRSA. For almindeligt sunde og raske personer er der ifølge Sundhedsstyrelsens "Vejledning om forebyggelse af spredning af MRSA" således ikke en væsentlig risiko ved at besøge en gård, hvor der er påvist MRSA (Sundhedsstyrelsen, 2012).

Undersøgelser har vist at kæledyr primært bærer de samme MRSA typer som deres ejermænd (Loeffer & Lloyd, 2010). Men hvorvidt MRSA, herunder CC398, overføres fra positive kæledyr til mennesker eller det primært er omvendt, er ikke endeligt fastslået.

Det Europæiske Fødevarer Agentur (EFSA 2009) konkluderer i en risikovurdering af MRSA i dyr og fødevarer, at fødevarer indeholdende MRSA potentielt ved håndtering og indtag kan medføre humane infektioner, men at der ikke er tegn på, at MRSA overføres til mennesker fra kød eller andre fødevarer.

Dette understøttes af epidemiologiske undersøgelser i Danmark, som viser, at MRSA CC398 er sjælden hos mennesker i Storkøbenhavn, selvom der spises meget svinekød og importeret kyllingekød. Derimod er MRSA CC398 hyppig i områder med landbrug (Figur 2) (SSI, 2014).

Figur 2. Geografisk udvikling af MRSA CC398, 2007-2014 (SSI)



1.7 MRSA og human sygdom

MRSA er anmeldepligtig i Danmark, og i 2013 var der 2.094 nye MRSA tilfælde (personer registreret som MRSA positive), hvoraf knap halvdelen havde en infektion (940 personer). Heraf havde 30 alvorlige infektioner som blodforgiftning (DANMAP 2013).

Antallet af personer med MRSA CC398 har været stærkt stigende siden 2008 (42 personer). I 2013 var 643 patienter MRSA CC398 positive. En vigtig del af forklaringen på stigningen er den intensiverede screening af personer med tilknytning til landbruget. CC398 udgjorde 16 % af alle registrerede MRSA infektioner i 2013, hvor omkring en fjerdel af de MRSA CC398 positive personer havde en egentlig MRSA CC398 infektion (DANMAP 2013).

MRSA CC398 overføres ikke lige så godt mellem mennesker som de andre almindelige MRSA-typer. Blandt patienter indlagt på hospitalet forekom smitte mellem patienter fem gange hyppigere for andre typer af MRSA end for MRSA CC398 (Wassenberg et al., 2011). En hollandsk undersøgelse har vist, at dyrlæger, som var MRSA CC398 positive, i langt mindre grad overførte MRSA til deres familiemedlemmer end patienter positive med andre typer af MRSA. Blandt familiemedlemmer til MRSA CC398 positive dyrlæger var 4 % MRSA CC398 positive, mens 27 % af familiemedlemmerne fik påvist samme type MRSA som patienten (Verkade et al., 2014).

En rask person, der får påvist stafylokokker (uanset typen), har kun lille risiko for at blive alvorligt syg. Bakterien kan dog medføre hudinfektioner i rifter og sår og give anledning til bylder eller børnesår. En rask person, der bærer stafylokokker, kan i sjældne tilfælde blive alvorligt syg, for eksempel i forbindelse med operation, hvor bakterien kan medføre sårinfektion eller trænge ind i blodbanen. Personer, der i forvejen er syge eller svækkede, har øget risiko for at få alvorlig infektion som lungebetændelse eller blodforgiftning med stafylokokker (Sundhedsstyrelsen, 2012).

Alvorlige MRSA-infektioner er, sammenlignet med infektioner forårsaget af ikke-resistente stafylokokker, forbundet med forlænget indlæggelsestid, forlænget rekonvalescens samt øget dødelighed. Dette skyldes, at behandlingen af MRSA-infektioner grundet resistensen er vanskeligere, og her adskiller CC398 sig ikke fra de andre typer human MRSA. MRSA-bakterier er ikke resistente overfor alle antibiotika og kan stadig behandles med f.eks. vancomycin eller tigecyclin (Sundhedsstyrelsen, 2012).

2 Emission af svine-MRSA fra staldmiljøet til omgivelserne

Mange undersøgelser har vist, at MRSA ikke kun findes på dyrene men også generelt i staldmiljøet, og også i støv, som nemt danner bioaerosoler (luftbåren organiske partikler med bakterier), der kommer ud i det omkringliggende miljø via ventilationssystemerne. I 2011 blev 48 danske svinebesætninger, som alle var positive ved EU basline undersøgelsen af svin ved slagtning i 2009, undersøgt for MRSA. Resultaterne fra 2011 viste, at MRSA CC398 blev påvist i en eller flere prøver fra svin, støv og luft i 37 af de 48 besætninger. I de MRSA positive besætninger, påviste den mest følsomme analysemetode MRSA i 78 % (95 % CI: 62-90) af luftprøverne, og der blev fundet en klar sammenhæng mellem påvisningen af luftbåren MRSA og andelen af MRSA positive svin i besætningerne (Agersø et al., 2014).

En tysk undersøgelse har ligeledes fundet luftbåren MRSA i 23 af 27 undersøgte MRSA positive svinebesætninger. Her blev der fundet signifikant flere MRSA positive luftprøver fra slagtesvinebesætninger sammenlignet med avlsbesætninger (Friese et al., 2012).

I Tyskland har man tillige undersøgt forekomsten af MRSA inde i staldmiljøet og i de omkring liggende områder omkring MRSA positive svinebesætninger (N=6), kalkunflokke (n=5) og slagtekyllingeflokke (N=4) (Schulz et al., 2012; Friese et al., 2013a).

I alle svinebesætninger blev der påvist MRSA CC398 i dyr eller miljøprøver (undersøgt forår, sommer, efterår og vinter). Koncentration af MRSA i luften inde i staldene varierede mellem 6 og 3.619 CFU/m³ (median=151 CFU/m³). MRSA blev også gentagne gange påvist udenfor staldbygningerne, primært på jorden i områder som lå op til 300 m i vindretningen fra staldene. Der blev også påvist lave koncentrationer (11-14 CFU/m³) af MRSA i luften op til 150 m i vindretningen fra stalden – men aldrig i luften i området modstat vindretningen fra stalden. Der sås signifikant flere MRSA positive prøver fra området omkring svinestaldene i sommerperioden end resten af året, hvilket også er den periode, hvor staldens ventilation yder mest. På de enkelte gårde påvistes de samme MRSA CC398 *spa*-typer udenfor som inde i stalden (Schulz et al., 2012).

Tilsvarende blev der fundet MRSA i området i vindretningen op til 300 m fra kalkun- og kyllingehuse med påvist MRSA. Koncentrationen af MRSA i luften indeni kalkunhuset varierede mellem 19 og 3.450 CFU/m³ (median=220 CFU/m³), mens koncentrationerne i kyllingehusene var markant højere; mellem 420 CFU/m³ og 23.000 CFU/m³ (median=5.200 CFU/m³). For fjerkræflokke blev der vist en positiv sammenhæng mellem antallet af dyr påvist MRSA positive og koncentrationen af MRSA i luften inde i stalden, og man fandt de samme typer udenfor som indenfor i fjerkræhusene (Friese et al., 2013a). Det samme resultat finder to andre undersøgelser fra henholdsvis Kina og Tyskland, der ved hjælp af PCR påviste de samme stafylokok typer i luften inde i kyllingehuse og i det omkring liggende miljø (Schulz et al., 2011; Lui et al., 2012).

Målinger af stafylokokker i vindretningen fra kyllingehuse viste et eksponentielt fald i koncentrationen af bakterier med stigende afstand fra staldbygningerne (Schulz et al., 2011). Koncentrationen af MRSA bakterier deponeret på jorden er således højst tæt på staldbygningerne, fordi store støvpartikler, som bærer på flest bakterier, deponeres relativt hurtigt.

Koncentrationen af bakterier i luften vil afhænge af koncentrationen i besætningen/huset, emissionsraten samt meteorologiske forhold som relativ luftfugtighed, temperatur, vindstyrke og –retning (Schulz, 2007).

Tabel 1 opsummer forekomsten af luftbåren MRSA i de ovenstående undersøgelser af formodede MRSA positive svinebesætninger og fjerkræflokke.

Schulz et al. (2012) konkluderer, at MRSA bakterier fra staldenes udluftningskanaler med stor sandsynlighed deponeres i det omgivende miljø, afhængig af vindretning og graden af ventilation i staldene. MRSA fra husdyrgødning kunne være en sandsynlig kilde ved jordprøver udtaget om efteråret (tre gårde udlagde gylle fra svin), men da der også blev påvist MRSA på jorden og i luften på gårde, som ikke kørte gylle ud og især i sommerperioden uden gylle udkørsel fastholder forfatterne, at emission fra staldene kan kontaminere området omkring bygningerne.

Tabel 1. Forekomst af MRSA i MRSA formodede positive besætninger, Danmark og Tyskland 2010-2011

Luftprøver fra:	Land	Antal besætninger	Indendørs			Udendørs i vindretning		Reference
			MRSA i luft	MRSA i støv	MRSA i dyr	MRSA i luft	MRSA på jord	
Slagte- og smågrisebesætninger ^a	Danmark (2011)	48	29/46 stalde	16/48 stalde	29/48 stalde			Aagersø et al. 2014
Slagtesvinebesætninger ^b	Tyskland (2010)	15	15/15 stalde 250 CFU/m ³	15/15 stalde	7/16 stalde			Friese et al. 2012
Avlsbesætninger ^b	Tyskland (2010)	10	6/10 stalde 250 CFU/m ³	5/10 stalde	10/10 stalde			Friese et al. 2012
Slagtesvine- og avlsbesætninger ^c	Tyskland (2010-2011)	6	6/6 stalde 151 CFU/m ³ (range: 6 - 3.619)		6/6 stalde	50m: 3/6 stalde 150m: 2/6 stalde 11-14 CFU/m ³ i de 5 positive prøver	50m: 6/6 stalde 150m: 6/6 stalde 300m: 6/6 stalde	Shultz et al. 2012
Kalkunflokk ^c	Tyskland (2011)	5	4/5 stalde 220 CFU/m ³ (range: 19 - 3.450)	4/5 stalde	4/5 stalde	50m: 2/5 stalde 150m: 2/5 stalde 7 - 93 CFU/m ³ i de 5 positive prøver	50m: 4/5 stalde 150m: 4/5 stalde 300m: 4/5 stalde	Shultz et al. 2012
Kyllingeflokke ^c	Tyskland (2011)	2	2/2 stalde 5.200 CFU/m ³ (range: 420 - 23.000)	2/2 stalde	1/2 stalde	50m: 0/2 stalde 150m: 0/2 stalde	50m: 2/2 stalde 150m: 2/2 stalde 300m: 2/2 stalde	Shultz et al. 2012

Note. Forekomst i dyr undersøgt ved pooling af næsesvaber prøver

a) Luft indsamlet vha. filter metode, tre forskellige metoder til kvalitativ påvisning

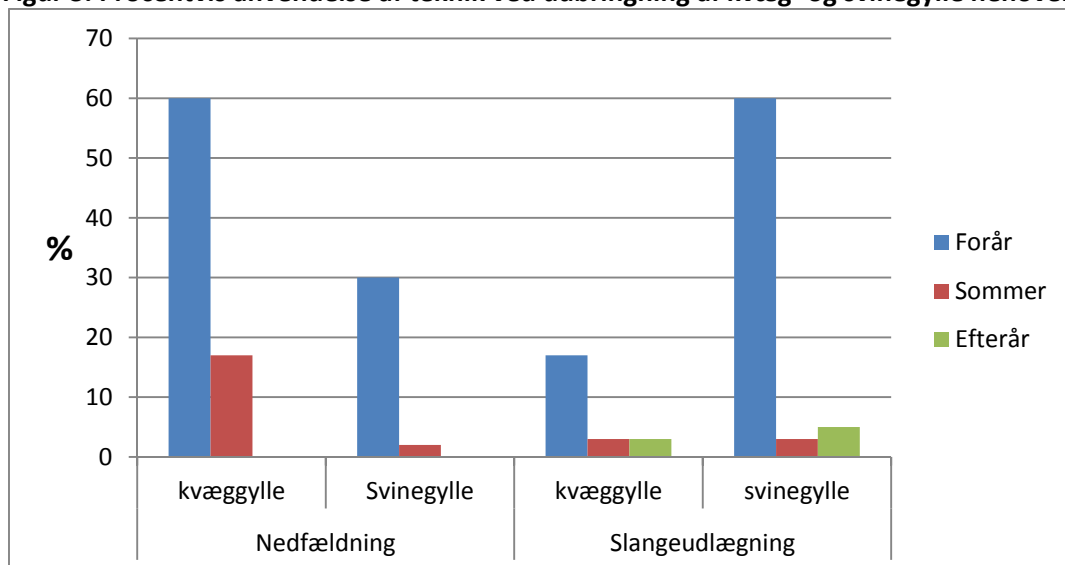
b) Luft indsamlet vha. impinger metode (opsamler bakterier i væske), både slagtesvine- og avlsbesætningerne inkluderet i forsøget er medregnet

c) Luft indsamlet vha. impinger metode, summeret for fire indsamlinger i løbet af et år

3 Spredning af svine-MRSA til det omgivende miljø via gødning

Ifølge dataudtræk fra NaturErhvervsstyrelsens Landbrugsindberetning 2011/12 (Videncentret for Landbrug og AgroTech, 2012) udlægges der årligt godt 35 millioner tons gylle, heraf godt 20 millioner tons fra svin. Gylle udlægges især om foråret i starten af vækstsæsonen som gødning til afgrøder (Figur 4). Gyllen udlægges især ved nedfældning, som betyder at gyllen kommer i en fure i jorden som efterfølgende dækkes til med jord, men gylle udlægges også med slanger, hvor slangerne lægges på jorden i bunden af afgrøden. Fordelingen af udlægningsmetode ses i Figur 3. Hvis der udlægges med slange skal gyllen forsures ved tilsætning af svovlsyre til en pH-værdi på 5,5-6,4 for at mindske risikoen for fordampning af ammoniak. *Staphylococcus aureus* kan overleve ned til en pH værdi omkring 4 (New Zealand food safety, 2014), så denne forsuring slår ikke MRSA bakterierne ihjel. Der må udbringes gylle fra 1. februar til høst. Fra høst til 1. oktober må der udbringes gylle til græs og vinterraps.

Figur 3. Procentvis anvendelse af teknik ved udbringning af kvæg- og svinegylle henover året



Note: data fra rundspørge ved maskinstationer ultimo 2012 (Videncentret for Landbrug og AgroTech, 2012)

Ved opbevaring af gylle sker et henfald af tilstedeværende bakterier over tid. Temperaturen i gyllebeholderen stiger under opbevaring, og jo højere temperatur, jo større henfald. Samtidig vil bakterieantallet i gyllen også henfalde efter udbringning som følge af blandt andet UV-stråling og udtørring.

Det har ikke været muligt at finde danske studier, der beskriver overlevelse af MRSA i gylletanke eller på jord efter udlægning. Der findes en dansk undersøgelse af, hvor længe *Salmonella* kan genfindes efter udlægning af gylle uden nedpløjning. Resultaterne viste at salmonella ikke længere kunne genfindes efter 5-10 dage (Boes et al., 2003). Overlevelsen vil afhænge af organismen, startantallet i gyllen, UV-index med mere, og resultaterne fra denne undersøgelse kan derfor ikke umiddelbart overføres til MRSA. Generelt har staphylococcer en bedre overlevelsessevne end *Salmonella*.

Derudover er der i Danmark set på forekomst af antibiotikaresistente bakterier (tetracyclin, makrolider og streptomycin) på marker efter udbringning af gylle (Sengeløv et al., 2003). Der sås et forhøjet niveau af tetracyclin resistente bakterier efter spredning af gylle, som dog henfaldt over et år til samme niveau som på kontrolmarkerne.

I Tyskland har man påvist MRSA i sokkeprøver udtaget på gødgede marker (der var gødet indenfor de seneste seks uger) omkring tre svinefarme og en kalkunfarm (Friese et al., 2013b). Det er imidlertid uvist, om bakterierne stammer fra emission eller gødningsspredning. Ligeledes i Tyskland har man fundet ESBL *E. coli* i 14 ud af 17 tanke med gylle til anvendelse som gødning (von Salviati et al., 2015).

På baggrund af disse studier finder vi det rimeligt at antage, at hvis MRSA er tilstede i gylle ved udlægning, er der en potentiel risiko for at nogle af bakterierne kan overleve i en periode med mulighed for human eksponering ved menneskers kontakt med jord og eventuelle afgrøder. Størrelsesordenen er ikke kendt.

3.1 Human eksponering fra MRSA i luft og gødning

Det er sandsynligt, at personer under særlige forhold kan eksponeres med MRSA fra luft. En voksen person inhalerer omkring 10 m³ luft om dagen, hvor bakterier i aerosoler og støv deponeres i næsen (Wilson, 2005). På baggrund af dette samt de tyske undersøgelser (Tabel 1) må det antages, at personer, der opholder sig i eller lige i nærheden af staldbygninger, der huser MRSA positive dyr, og hvor ventilationen er aktiv, kan få partikler med MRSA deponeret i næsen.

Det understøttes af hollandske undersøgelser, som har vist, at der er en stærk sammenhæng mellem koncentrationen af MRSA i støvet fra en besætning og sandsynligheden for at besætningsejer og medarbejdere er MRSA positive (Bos et al., 2013). Yderligere har en dansk undersøgelse vist, at der i gennemsnit var omkring 5 g støv pr m³ luft inde i danske svinestalde, kyllinge- og/eller æglæggehuse, hvor mængden varierede fra under detektionsgrænsen til 48 g/m³ i svinestalde i sommerperioden (Basinas et al., 2012). Risikoen for eksponering via luften er således afhængig af koncentrationen af MRSA, koncentrationen af støvpartikler (årstidsafhængig) samt den tid man opholder sig i omgivelserne.

Størrelsen af den humane eksponering fra luften er ikke kendt. Sundhedsstyrelsen vurderer i deres vejledning, at risikoen ved et staldbesøg hos en svinebesætning er meget lille (forudsat man i øvrigt er sund og rask). Derfor må risikoen ved et kort ophold i vindretningen af en svinestald med MRSA være endnu mindre - da koncentrationen i luften udenfor er lavere end inde i besætningen. Langt de fleste, som kun sporadisk udsættes for luftbåren MRSA, vil - selvom de umiddelbart efter kan være positive - spontant tabe MRSA CC398 inden for få dage (Sundhedsstyrelsen 2012).

Beboelsesområder, som ligger i umiddelbar nærhed af svinestalde, vil, når vindretningen 'er rigtig' risikere en lav gradig kontaminering af luften og jorden på linje med de omkringliggende marker i de tyske undersøgelser. Denne kontamination vil kunne overføres til personer og dyr (kæle- og produktionsdyr) ved direkte kontakt med jord og afgrøder. Eksempelvis ved arbejde i nyttehave eller ved indtag af grøntsager og kontakt med kæle- og produktionsdyr. Det er afgørende for smitterisikoen i hvor høj grad MRSA bakterierne overlever i det omkringliggende miljø. Det er kendt, at faktorer som UV-eksponering og udtørring reducerer bakterieantallet.

Der er også en potentiel risiko for, at personer kan eksponeres for MRSA fra gylle, dels under selve udlægningen, dels fra kontakt med gødet jord og afgrøder. Der findes ikke data, der siger noget om forekomst og overlevelse af MRSA i gylle og i gødet jord, og det er således ikke muligt at kvantificere risikoen størrelse. Et omfattende case-control studie i USA (ca. 3000 MRSA patienter) viser dog, at det at bo tæt på marker gødet med svinegødning var en risikofaktor for at pådrage sig en MRSA infektion i USA ligesom det var en risikofaktor at bo tæt på produktionsdyr (Casey et al., 2013).

4 Konklusion

Opsummerende har det ikke været muligt at finde undersøgelser som viser, hvorvidt smitteveje via luft og gylleudlægning har en reel betydning for human eksponering i Danmark og i givet fald i hvilken størrelsesorden. Smitterisikoen fra luft og gylle i Danmark er derfor fortsat uafklaret. Baseret på ovenfor nævnte undersøgelser er der dog en vis sandsynlighed for, at der sker eksponering af personer fra luft og gylle, men at risikoen er lav sammenlignet med direkte kontakt til produktionsdyr. For at komme problemstillingen nærmere, vil det være relevant at foretage undersøgelser under danske forhold, i første omgang af forekomsten af MRSA i luft udenfor stalde og i gylle i forbindelse med og efter udlægning.

5 Referencer

- Aarestrup** FM, Cavaco L, Hasman H. Decreased susceptibility to zinc chloride is associated with methicillin resistant *Staphylococcus aureus* CC398 in Danish swine. *Vet Microbiol* **2010**; 142: 455–457.
- Agersø** Y, Vigre H, Cavaco LM, Josefsen MH. Comparison of air samples, nasal swabs, ear-skin swabs and environmental dust samples for detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in pig herds. *Epidemiol Infect* **2014**; 142: 1727–1736.
- Basinas** I, Sigsgaard T, Heederik D, et al. Exposure to inhalable dust and endotoxin among Danish livestock farmers: results from the SUS cohort study. *J Environ Monit* **2012**; 14: 604-614.
- Boes** J, Alban, L., Møgelmoose V. Henfald af Salmonella i gylle på marken. Landsudvalget for svin og danske slagterier. Meddelelse nr. 600, **2003**.
- Bos** M, Gilbert M, Duim B, et al. Quantitative exposure of pig slaughterhouse workers to livestock-associated MRSA ST398. *Occup Environ Med* **2011**; 68(Suppl 1): A36. 10.1136/oemed-2011-100382.116.
- Bos** MEH, van Cleef BAGL, Graveland H, et al. Nasal MRSA carriage in farmers strongly associated with MRSA air levels. *Occup Environ Med* **2013**; 70(Suppl 1): A97. 10.1136/oemed-2013-101717.285.
- Broens** EM, Graata EAM, Van Der Wolfc PJ, Van De Giessen AW, De Jong MCM. Prevalence and risk factor analysis of livestock associated MRSA-positive pig herds in The Netherlands. *Prev Vet Med* **2011**; 102: 41–49.
- Broens** EM, Espinosa-Gongora C, Graat EAM, et al. Longitudinal study on transmission of MRSA CC398 within pig herds. *BMC Veterinary Research* **2012**; 8:58.
- Casey** JA, Curriero FC, Cosgrove SE, Nachman KE, Schwartz BS. High-Density Livestock Operations, Crop Field Application of Manure, and Risk of Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infection in Pennsylvania. *JAMA Internal Med* **2013**; 173 (21): 1980-1990.
- Cavaco** LM, Hasman H, Aarestrup FM. Zinc resistance of *Staphylococcus aureus* of animal origin is strongly associated with methicillin resistance. *Vet Microbiol* **2011**; 150: 344–348.
- Clauss** M, Schulz J, Stratmann-Selke J, et al. Reduction of livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (LA-MRSA) in the exhaust air of two piggeries by a bio-trickling filter and a biological three-step air cleaning system. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 2013; 126(3-4):137-42 [Article in German].
- Coughenour** C, Stevens V, Stetzenbach LD. An evaluation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* survival on five environmental surfaces. *Microb Drug Resist.* **2011**; 17(3):457-61.
- Cunya** C, Köck R, Witte R. Livestock associated MRSA (LA-MRSA) and its relevance for humans in Germany. *Int J Med Microbiol* **2013**; 303: 331– 337.
- Dall'Antonia** M, Coen P, Wilks M, et al. Competition between methicillin-sensitive and -resistant *Staphylococcus aureus* in the anterior nares. *J Hosp Infect* **2005**; 61(1): 62-67.

DANMAP 2010. DANMAP 2010 - Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark. ISSN 1600-2032. 2011

DANMAP 2011. DANMAP 2011 - Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark. ISSN 1600-2032. 2012

DANMAP 2012. DANMAP 2012 - Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark. ISSN 1600-2032. 2013

DANMAP 2013. DANMAP 2013 - Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark. ISSN 1600-2032. 2014

EFSA BIOHAZ Panel (EFSA Panel on Biological Hazards). Scientific Opinion of the Panel on Biological Hazards on a request from the European Commission on Assessment of the Public Health significance of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in animals and foods. The EFSA Journal **2009**; 993: 1-73.

EFSA. Analysis of the baseline survey on the prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in holdings with breeding pigs, in the EU, 2008, Part B: factors associated with MRSA contamination of holdings; on request from the European Commission. EFSA Journal **2010**; 8(6):1597.

Friese A, Schulz J, Hoehle L, et al. Occurrence of MRSA in air and housing environment of pig barns. Vet Microbiol **2012**; 158: 129–135.

Friese A, Schulz J, Zimmermann K, et al. Occurrence of Livestock-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Turkey and Broiler Barns and Contamination of Air and Soil Surfaces in Their Vicinity. Appl Environ Microbiol **2013a**; 79(8):2759.

Friese A, Schulz J, Laube H, von Salviati C, Hartung J, Roesler U. Faecal occurrence and emissions of livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (laMRSA) and ESBL/AmpC-producing *E. coli* from animal farms in Germany. Berl Münch Tierärztl Wochenschr **2013b**; 126 (3-4): 175-180.

Fromm S, Beißwanger E, Käsbohrer A, Tenhagen BA. Risk factors for MRSA in fattening pig herds – A meta-analysis using pooled data. Prev Vet Med **2014**; 117: 180–188.

FVST hjemmeside. LEKSIKON Smittebeskyttelse.

<http://www.foedevarestyrelsen.dk/Leksikon/Sider/Smittebeskyttelse.aspx>. Download Oktober **2014**.

Gilbert MJ, Bos MEH, Duim B, et al. Livestock-associated MRSA ST398 carriage in pig slaughterhouse workers related to quantitative environmental exposure. Occup Environ Med. **2012**; 69:472 -478.

Graveland H, Wagenaar JA, Bergs K, et al. Persistence of Livestock Associated MRSA CC398 in Humans Is Dependent on Intensity of Animal Contact. PLoS ONE **2011**; 6 (2): e16830.

Hanssen AM & Ericson Sollid JU. SCCmec in staphylococci: genes on the move. FEMS Immunol Med Microbiol **2006**; 46: 8-20.

Kramer A, Schwebke I, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. BMC Infectious Diseases **2006**; 6:130

Loeffler A & Lloyd DH. Companion animals: a reservoir for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the community? *Epidemiol Infect* **2010**; 138: 595–605.

Liu D, Chai T, Xia X, et al. Formation and transmission of *Staphylococcus aureus* (including MRSA) aerosols carrying antibiotic-resistant genes in a poultry farming environment. *Sci Total Environ* **2012**; 426: 139–145.

Moodley A, Nielsen SS, Guardabassi L. Effects of tetracycline and zinc on selection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) sequence type 398 in pigs. *Vet Microbiol* **2011**; 152: 420–423.

MRSA-ekspertgruppen. MRSA risikovurdering. **2014.** Fødevarestyrelsen
http://fvm.dk/fileadmin/user_upload/FVM.dk/Nyhedsfiler/Rapport_fra_MRSA-ekspertgruppe.pdf

Neely AN, Maley MP. Survival of Enterococci and Staphylococci on Hospital Fabrics and Plastic. *J Clin Microbiol* **2000**; 38(2): 724–726.

New Zealand food safety, 2014 (http://www.foodsafety.govt.nz/elibrary/industry/Staphylococcus_Aureus-Science_Research.pdf)

Price LB, Stegger M, Hasman H, et al. *Staphylococcus aureus* CC398: Host Adaptation and Emergence of Methicillin Resistance in Livestock. *mBio* **2012**; 3(1):e00305-11.

Schulz J. Zur Charakterisierung der Ausbreitungsentfernung von Bioaerosolen aus Masthühnerställen. Universität Bielefeld, **2007**.

Schulz J, Formosa L, Seedorf J, Hartung J. Measurement of culturable airborne staphylococci downwind from a naturally ventilated broiler house. *Aerobiologia* **2011**; 27:311–318

Schulz J, Friese A, Klees S, et al. Longitudinal Study of the Contamination of Air and of Soil Surfaces in the Vicinity of Pig Barns by Livestock-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Appl Environ Microbiol* **2012**; 78(16):5666.

Schulz J, Bao E, Clauss M, Hartung J. The potential of a new air cleaner to reduce airborne microorganisms in pig house air: preliminary results. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* **2013**; 126(3-4):143-8.

Sengeløv G, Agersø Y, Halling-Sørensen B, Baloda SB, Andersen JS, Jensen LB. Bacterial antibiotic resistance levels in Danish farmland as a result of treatment with pig manure slurry. *Environ Int* **2003**; 28 (7): 587-595.

SSI. DANMAP 2013. Humant forbrug og resistens. Danmarks Antibiotikadag, **2014**.

Sundhedsstyrelsen. Vejledning om forebyggelse af spredning af MRSA. Udgivet af Sundhedsstyrelsen, november **2012**. ISSN: 978-87-7104-446-1.

van Cleef BAGL, Broens EM, Voss A, et al. High prevalence of nasal MRSA carriage in slaughterhouse workers in contact with live pigs in The Netherlands. *Epidemiol Infect* **2010**; 138: 756–763.

van Cleef BAGL, van Benthem BHB, Verkade EJM, et al. Dynamics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* carriage in pig farmers: a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect* **2014**; 20: O764–O771.

van de Giessen AW, van Santen-Verheuevel MG, Hengeveld PD, et al. Occurrence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in rats living on pig farms. *Prev Vet Med* **2009**; 91(2-4):270-3.

Verkade E, Kluytmans-van den Bergh M, van Benthem B, van Cleef B, et al. Transmission of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* CC398 from Livestock Veterinarians to Their Household Members. *PLoS ONE* **2014**; 9(7): e100823.

Von Salviati C, Laube H, Guerra B, Roelser , Friese A. Emission of ESBL/AmpC-producing *Escherichia coli* from pig fattening farms to surrounding areas. *Vet Microbiol* **2015**; 175 (1): 77–84

Wassenberg MW, Bootsma MC, Troelstra A, et al. Transmissibility of livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (ST398) in Dutch hospitals. *Clin Microbiol Infect* **2011**; 17(2):316-9.

Wilson M. *Microbial Inhabitants of Human: Their Ecology and Role in Health and Disease*. Cambridge, UK: Cambridge University Press, **2005**.

Fødevareinstituttet
Danmarks Tekniske Universitet
Mørkhøj Bygade 19
DK - 2860 Søborg

T: 35 88 70 00
F: 35 88 70 01
www.food.dtu.dk

ISBN: 978-87-93109-70-4