

# Svin som smittekilde til infektioner med methicillinresistente *Staphylococcus aureus* hos mennesker

Reservelæge Christina H. Ruhlmann,  
professor Hans Jørn J. Kolmos, overlæge Jette E. Kristiansen &  
overlæge Robert Skov

Sygehus Sønderjylland, Sønderborg  
Klinisk Mikrobiologisk Afdeling,  
Odense Universitetshospital, Klinisk Mikrobiologisk Afdeling og  
Statens Serum Institut, Afdeling for Antibiotika og  
Sygehushygiejne

## Resume

Nylige hollandske undersøgelser viser, at methicillinresistent *Staphylococcus aureus* (MRSA) af sekvenstype 398 er hyppig blandt svin, og at bakterien kan give anledning til humane infektioner. Vi præsenterer her de første to danske tilfælde af MRSA-infektion, som efter al sandsynlighed er opstået efter erhvermsæsig eksponering fra svin. I det ene tilfælde var der tale om alvorlig postoperativ sårinfektion, i det andet tilfælde om en overfladisk infektion på en øreflip. Begge MRSA-stammer var multiresistente, af sekvens type 398, Spatype t034 og PVL (*Panton-Valentine leukocidin-encoding gene*)-negative.

Der er i Danmark de seneste år set en øget forekomst af methicillinresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA), og specielt andelen af samfundserhvervede MRSA-infektioner er stigende. MRSA har hidtil været et humant problem med kun sporadisk forekomst i dyr. Nylige undersøgelser fra Holland har imidlertid påvist, at MRSA har spredt sig i svin og, at svineavlere meget hyppigere var koloniserede med denne type MRSA end baggrundsbeholdningen [1, 2, 3]. Ved typning er det vist, at der er tale om en særlig type karakteriseret ved ST398 ved multilokus-sekvenstypning (MLST) og t034 eller varianter heraf ved sekvenstypning af *Staphylococcus aureus*-protein A-genet (spa-typning). I det følgende præsenterer vi de første kendte danske tilfælde af klinisk infektion med MRSA, hvor smittekilden sandsynligvis er svin.

## Sygehistorier

I. En 21-årig mand udviklede dyb sårinfektion i cikatrice efter venstresidig korsbåndskonstruktion. Dyrkning fra cikatricen viste MRSA (Tabel 1) samt *Clostridium perfringens*. Der var ligeledes septisk arthritis, men pus herfra var dyrkningsnegativ. Efter dyrkningsvar blev infektionen behandlet med intravenøst vancomycin og penicillin. Efter ca. tre ugers behandling blev patienten overflyttet til en specialeafdeling

grundet svær nyrefunktionsnedsættelse. Behandlingen blev ændret til intravenøs linezolid, ciprofloxacin og penicillin. Ultralydsskanning af abdomen gav mistanke om pyelonefritis med mikroabscesser i venstre nyre. Ekkokardiografi viste ingen tegn på endocarditis. Nyrefunktionen normaliseredes ved konservativ behandling. Ambulant opfølgning med peroral fusidin og rifampicin til i alt tre måneders behandling med fuld restitution til følge. Patienten var landbrugsmedarbejder med beskæftigelse i svinebesætning. Ved efterfølgende kontroltyrking fandtes patienten ikke at være bærer af MRSA.

II. En 33-årig kvinde udviklede en overfladisk infektion på højre øreflip i tilslutning til akut eksem opstået et par uger i forvejen efter allergi over for hårfarvemiddel. Dyrkning viste MRSA (Tabel 1). Kvinden blev behandlet lokalt med mupirocin og klorhexidin samt kortvarigt med dicloxacillin med god effekt. Patienten havde gennem fire måneder arbejdet som praktikant i farestalden i en større svinebesætning. Ved efterfølgende kontroltyrking fandtes patienten ikke at være bærer af MRSA.

## Diskussion

Patienternes erhvervsbaggrund og fundet af den karakteristiske MRSA-genotype, ST398, t034, sandsynliggør, at svin i begge tilfælde er smittekilden. Mistanken bestyrkes af det forhold, at begge stammer, i modsætning til flertallet af andre danske MRSA-stammer, var resistente over for tetracyclin og en række andre antibiotika (Tabel 1), hvilket også er set i de hollandske undersøgelser. Moderne svineproduktion er karakteriseret ved et meget højt antibiotikaforbrug, herunder især tetracyclin, hvilket derfor udgør en ideel niche for selektion og spredning af netop sådanne MRSA-stammer.

MRSA »ST398« er et nyt fænomen både hos svin og mennesker, men hvor den blandt svin tilsyneladende kun forekommer som bærertilstand, kan den hos mennesker optræde enten som asymptomatisk bærertilstand eller som klinisk infektion. Hos mennesker har gennemgang af MRSA-stammesamlinger i Holland, Tyskland og Danmark vist, at

Tabel 1. Karakteristik af de to methicillinresistente *Staphylococcus aureus*-isolater.

	MLST	Spa-type	Resistent for	PVL
Patient 1	ST398	t034	PSTM	–
Patient 2	ST398	t034	PSTME	–

MLST = Multilokus-sekvenstypning; Spa-type = *Staphylococcus*-protein A-genets type; PVL = *Panton-Valentine leukocidin-encoding gene*; P = penicillin; S = streptomycin; T = tetracyclin; M = methicillin; E = erythromycin.



Dyrlæger holder gris. www.ees.dk

denne type ikke er fundet før 2003 i disse lande. Der er beskrevet et tilfælde i 2001 i Frankrig [4], som også forekom hos en svineavler.

Smitte fra svin til mennesker sker sandsynligvis ved direkte kontakt på gårdene, hvilket bekræftes af den meget høje bærefrekvens, som er fundet blandt hollandske svineavlere og veterinærer [1, 2]. Andre smitteveje er også mulige. Nye hollandske undersøgelser har vist, at en meget høj andel (39%) af slagtesvin er koloniserede med MRSA, når de ankommer til slagteriet [3]. Dette peger på en potentiel risiko for smitte af slagterimedarbejdere og for smitteoverførsel til forbrugere gennem svinekød. Endelig skal nævnes, at luftbåren smitte over kort afstand også er en mulighed. Et amerikansk studie fandt således en meget høj koncentration af *S. aureus* i luften i svinestalde, og bakterierne kunne påvises i luftprøver taget i vindretningen i op til 150 meter fra staldanlæggene [5].

Sundhedsstyrelsens MRSA-retningslinjer giver ingen anvisninger om forholdsregler ved fund af svineassocieret MRSA, fordi sådanne stammer hidtil ikke har været regnet for noget problem i Danmark. I Holland har den høje forekomst af MRSA blandt svinefarmere ført til ændring af retningslinjerne, således at svinefarmere og deres familie screenes og isoleres i forbindelse med hospitalsindlæggelse. Tilsvarende overvejelser kan blive aktuelle herhjemme, hvis pågående danske undersøgelser påviser udbredt forekomst af MRSA i danske svinebesætninger. Udbredelsen af MRSA i svinebesætninger er herudover en påmindelse om, at det høje antibiotikaforbrug i svineproduktionen kan udgøre en sundhedsrisiko for mennesker.

### Summary

Christina H. Ruhlmann, Hans Jørn J. Kolmos, Jette E. Kristiansen, & Robert Skov:

**Pigs as an infection source for methicillin resistant**

### Staphylococcus aureus infections in humans

Ugeskr Læger 2008;170(43):3436

Recent Dutch studies indicate that methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) sequence type 398 is widely distributed in pigs and may give rise to infection in humans. In this study we present the first two Danish cases of MRSA infection, which in all probability were acquired from occupational contact with pigs. One infection presented as a severe surgical wound infection, following knee surgery, the other as a superficial ear lobe infection. Both MRSA strains were multiresistant, sequence type 398, Spa-type t034, and Panton-Valentine leukocidin-encoding gene negative.

Korrespondance: Christina H. Ruhlmann, Onkologisk Afdeling R, Odense Universitetshospital, DK-5000 Odense C. E-mail: ruhlmann@dadlnet.dk

Antaget: 5. oktober 2007

Interessekonflikter: Ingen angivet

### Litteratur:

1. Wulf M, van Nes A, Eikelenboom-Boskamp A et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in veterinary doctors and students, the Netherlands. *Emerg Infect Dis* 2006;12:1939-41.
2. Huijsdens XW, van Dijke B, Spalburg E et al. Community-acquired MRSA and pig-farming. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2006;5:26.
3. Neeling AJ, Broek MJM, Spalburg EC et al. High prevalence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in pigs. *Veterinary Microbiology* 2007;122:366-72.
4. Armand-Lefevre L, Ruimy R, Andreumont A et al. Clonal comparison of *Staphylococcus aureus* isolates from healthy pig farmers, human controls, and pigs. *Emerg Infect Dis* 2005;11:711-4.
5. Green CF, Gibbs SG, Tarwater PM et al. Bacterial plume emanating from the air surrounding swine confinement operations. *J Occup Environ Hyg* 2006;3:9-15.