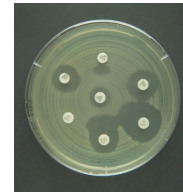




Medizinische Universität Graz

# Nutztierhaltung und multiresistente Keime - am Beispiel MRSA in Österreich

09.04.2019



Gernot Zarfel  
Medizinische Universität Graz  
Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin

## Antibiotikaresistenz



Medizinische Universität Graz

Antibiotic resistance is occurring everywhere in the world, compromising the treatment of infectious diseases and undermining many other advances in health and medicine. It represents one of the **biggest threats** to global health today, and **can affect any one**, of any age, in any country.”

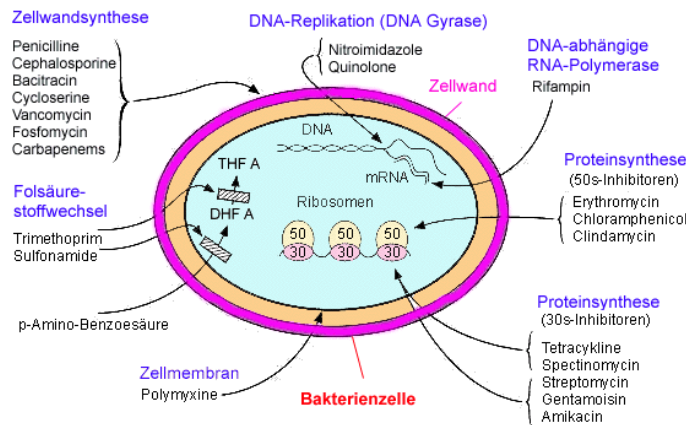
World Health Organization (WHO) 2015 „Antibiotic Resistance: Multi-Country Public Awareness Survey”

# Angriffspunkte



Medizinische Universität Graz

## Wirkung von Antibiotika



<http://www.zum.de/Faecher/Materialien/beck/13/bs13-7.htm>, abgefragt 30.05.2015

# Natürliche/primäre Resistenz



Medizinische Universität Graz

- Genetisch bedingte Unempfindlichkeit einer Bakterienart gegen ein bestimmtes Antibiotikum, die von Natur aus (primär) vorhanden ist.
  - Fehlende Zielstruktur (z.B. LPS für Colistin)
  - Zugänglichkeit (Pen G bei *E. coli*)
  - Natürlich vorkommende Mechanismen, die sich direkt gegen Antibiotika richten (Beta Lactamasen *Klebsiella* spp)

## Erworbene/sekundäre Resistenz



Medizinische Universität Graz

- Durch Mutation der (chromosomalen) DNA
  - Eher selten
  - Vertikale Verbreitung
- Durch Erwerb neuer DNA-Abschnitte
  - Schnelle Verbreitung
  - Vertikal und horizontal
  - Über Speziesgrenzen hinweg möglich

## Mechanismen



Medizinische Universität Graz

- Verhinderung des Zugangs
- Aktives Ausschleusen aus der Zelle
- Modifikation der Zielstruktur
- Schutz der Zielstruktur
- Überproduktion der Zielstruktur
- Inaktivierung des Antibiotikums
- Einrichtung alternativer Stoffwechselwege

## AR-Bakterien klassisch



Medizinische Universität Graz

- In „geschützten“ Umgebungen
  - Krankenhäusern
  - Pflegeeinrichtungen
  - ...
- Unter Therapie „erzuchtet“
  - Chronische Infektionen



## AR-Bakterien neu



Medizinische Universität Graz

- Community Acquired (CA)
  - Personen ohne klassische Risikofaktoren
    - Keine Antibiotikatherapie
    - Jung und bisher gesund
    - Oft sehr aktiv, Auslandsreisen, sportliche Aktivität
  - Langjährige Kolonisation
    - Variiert nach Region

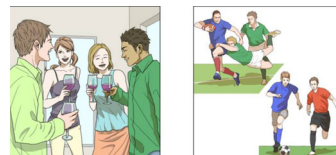


Abbildung aus Leveck et al 2018 "Development of an English-language version of a Japanese iPad application to facilitate collaborative goal setting in rehabilitation: a Delphi study and field test."

## AR-Bakterien neu



Medizinische Universität Graz

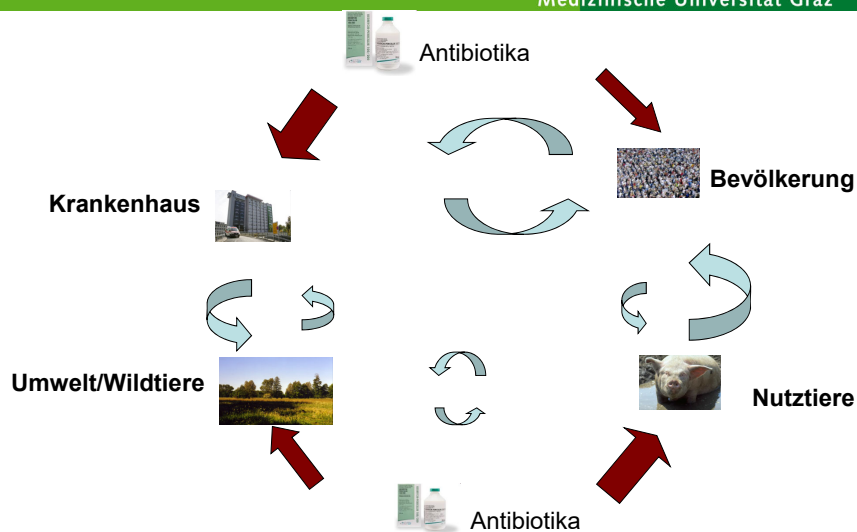
- Livestock associated (LA)
  - Besiedeln primär Nutztiere
    - Stämme, die an die jeweiligen Nutztiere angepasst sind
  - Umgang mit Tieren Hauptrisikofaktor für den Menschen
  - Kolonisatoren meist kürzer als bei CA-Stämmen



Abbildung aus Food Safety Magazine "The Emergence of Livestock-Associated MRSA Bears Watching" By James Wright.



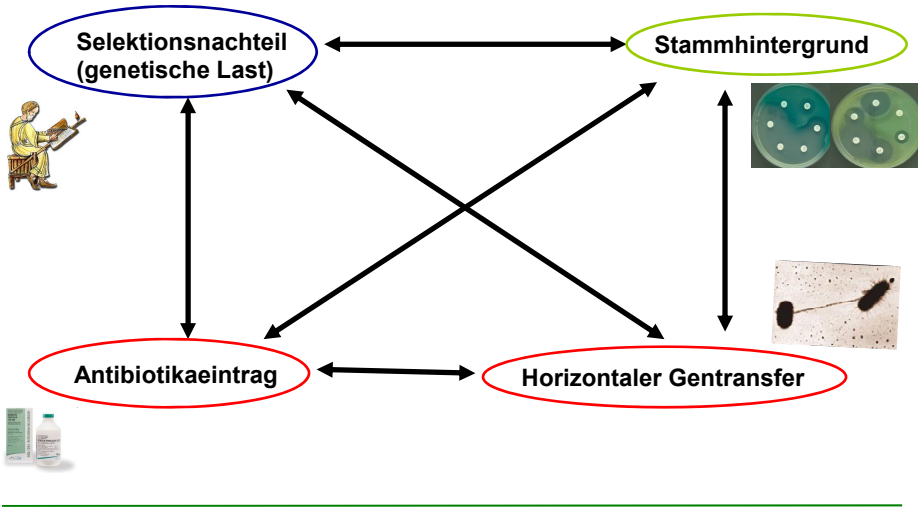
Medizinische Universität Graz



# Resistenz Stabilität



Medizinische Universität Graz



# Grenzenlose Resistenz



Medizinische Universität Graz

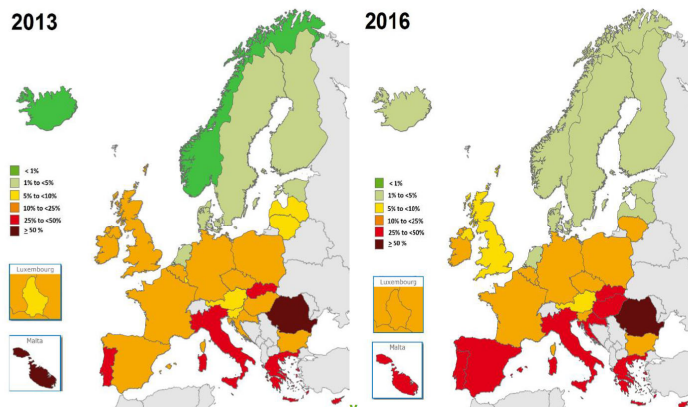


Abbildung European Centre for Disease Prevention and Control: <https://ecdc.europa.eu/en/about-us/open-access-scientific-content>



## **Methicillin Resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Spital, Sporthalle und Stall**

### **Beispiel MRSA?**



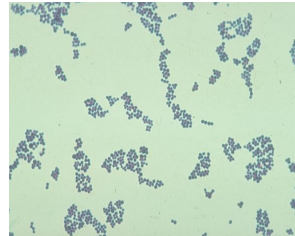
- *Staphylococcus aureus* ist einer der wichtigsten bakteriellen Infektionserreger
- MRSA ist der wohl bekannteste „multiresistente“ Keim überhaupt
  - In der Öffentlichkeit
  - In der Forschung mit guter Datenbasis
- *Staphylococcus aureus* überlebt gut im Trockenen und auch in der Luft

## Staphylococcus aureus



Medizinische Universität Graz

- *Staphylococcus aureus* ist ein Grampositives fakultativ anaerobes Bakterium
- Vorkommen bei Menschen und Tieren
  - Ca. 30% Besiedelung beim Menschen
- fakultativ pathogene Bakterien



## Virulenz *S. aureus*



Medizinische Universität Graz

### „Normale“ Ausstattung

- Anti-Immunsystem Faktoren
  - Clumpingfaktor
  - Leukotoxine (variierend)
  - Staph. Protein A
  - ...
- Gewebeerstörung
  - Proteasen (variierend)
  - Hämolyse (variierend)
  - ...
- Biofilmbildung

### Optionale Faktoren

- Superantigene
  - Enterotoxine
    - Variantenreich
    - Sehr oft vorhanden
  - Toxic-shock-syndrom-Toxin
- Anti-Immunsystem- Faktoren
  - PVL-Toxin (Leukotoxin)
- Gewebeerstörung
  - PVL-Toxin (Leukotoxin)
  - Exfoliatives Toxin



## S. aureus Infektionen



Medizinische Universität Graz

- Haut-, Wund-, Knochen- und Weichteilinfektionen
- Lungenentzündungen
- Harnwegsinfektionen
- Sepsis
- Toxisches Schocksyndrom
- Morbus Ritter (Staphylococcal scalded skin syndrome)
- .....

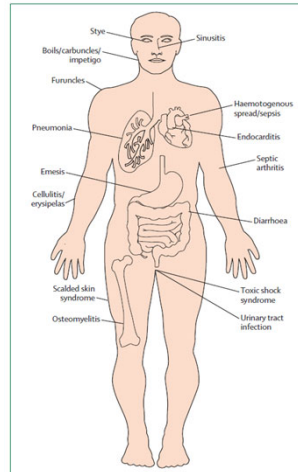


Abbildung aus Wertheim HF et al. "The role of nasal carriage in Staphylococcus aureus infections."

## Übertragung



Medizinische Universität Graz

### Schmierinfektion

- Hauptübertragungsweg
- Mensch-zu-Mensch Kontakt
- Tier-zu-Mensch Kontakt
- Kontaminierte Oberflächen
  - Austrocknungsstabil
  - Lange Verweilzeit

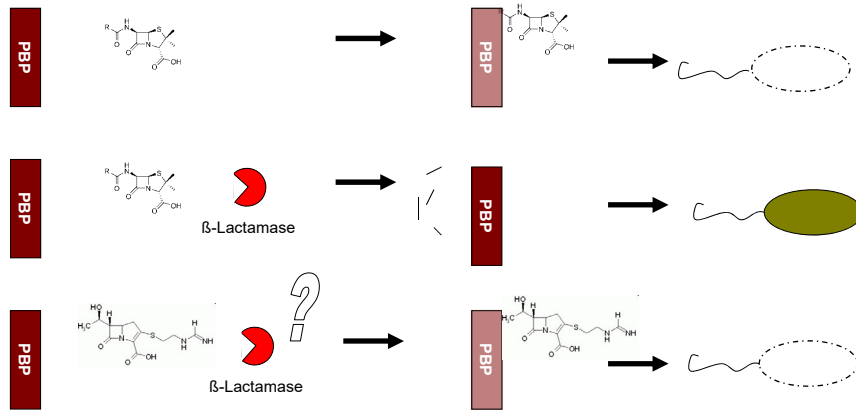
### Luft

- Selten aber möglich
- Staub
- Aerosolbildung infizierter Flüssigkeiten
  - Niesen
  - Operative Eingriffe

# Beta Lactam- Antibiotika vs Evolution



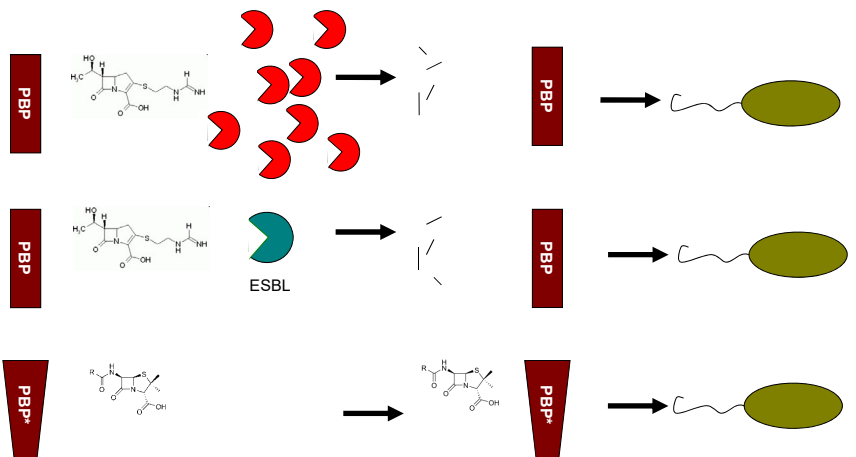
Medizinische Universität Graz



# Beta Lactam- Antibiotika vs Evolution



Medizinische Universität Graz



# mecA-Gen



Medizinische Universität Graz

- *mecA*-Gen codiert für ein alternatives Penicillin-Bindeprotein
  - Variante *mecC* selten
- Ist auf einem genetisch mobilen Element codiert (SCC*mec* Kasette)
  - Kann zwischen Staphylokokken ausgetauscht werden
  - Unterschiedlich groß auch mit zusätzlichen Resistenzen

# SCC*mec* Typen



Medizinische Universität Graz

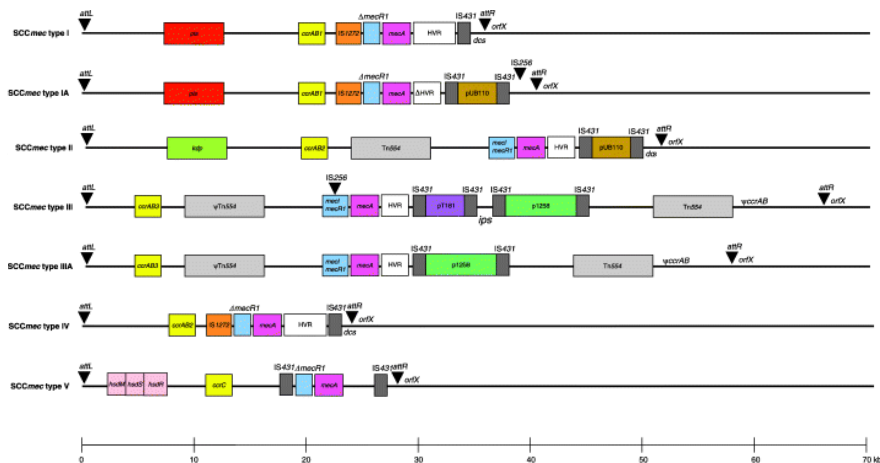


Abbildung aus Hanssen et al. SCC*mec* in staphylococci: genes on the move

## Eine kurze MRSA Geschichte



Medizinische Universität Graz

- 1960 Einführung von Methicillin
  - 1961 Entdeckung von MRSA in klinischen Proben
  - 1968-70 Ausbrüche in europ. Spitälern
  - Ab 1976 Epidemien in USA, Australien, Europa...
  - Ab 1980 Auftreten von epidem. MRSA (E-MRSA) mit ständig neuen Klonlinien
- 

## Eine kurze MRSA Geschichte Teil 2



Medizinische Universität Graz

- 1980, Detroit: CA-MRSA bei Drogenabhängigen
  - 1990, Australien/Neuseeland: nur PEN/Oxa resistent
  - 90er, USA: Todesfälle bei Kindern ohne Risikofaktoren
  - Späte 90er, USA: Kleinepidemien in Indianer-Reservationen
  - 1999- 2000, USA: bei Obdachlosen
  - Auftreten im Rahmen von Sportveranstaltungen
  - 2002, USA: Einschleppung und Übertragung von CA-MRSA in Krankenhäuser
  - Ab 2000 Verbreitung verschiedenster CA-MRSA Klone über die ganze Welt.
-

## LA-MRSA



Medizinische Universität Graz

- 2004 Auftreten von MRSA bei Patienten ohne Risikofaktoren für HA oder CA-MRSA in den Niederlanden
- Ab 2006 Berichte über MRSA in Zusammenhang mit Tierzucht in Europa und Amerika
- Ab 2010 Berichte über schwere Krankheitsverläufe mit LA-MRSA Stämmen
  - Auftreten von neuen Stämmen

## HA-MRSA Steckbrief



Medizinische Universität Graz

Name	Hospital-associated MRSA
Reservoir	Mensch
Erkrankungen	Wundinfektionen, Sepsis, Pneumonien usw.
Risikofaktoren	Krankenhaus- oder Pflegeheimaufenthalte, lange Antibiotika-Gabe, höheres Alter, (männlich)
Auftreten	1961
Zusatz-Resistenzen	Gegen viele Antibiotika, oft multiresistent
Virulenz	„normal“ wie bei Methicillin-sensiblen <i>S. aureus</i>
Stämme	Vielzahl sich ständig neu entwickelnder Klonlinien mit unterschiedlichen Stammhintergründen
Wichtige Klone	Barnim Epidemic MRSA, South German EMRSA, Irish ST8-MRSA, usw.
Epidemiologie	Oft nosokomiale Ausbrüche, zunehmend globalisiert

## CA-MRSA Steckbrief



Medizinische Universität Graz

Name	Community acquired MRSA
Reservoir	Mensch
Erkrankungen	Haut- und Weichteilinfektionen, nekrotisierende Pneumonie
Risikofaktoren	Reisen, Kontaktsport, beengte Räumlichkeiten
Auftreten	1980er
Zusatz-Resistenzen	Keine bis wenige (vor allem Fusidinsäure)
Virulenz	Hoch, fast alle tragen PVL-Toxin
Stämme	Mit HA-MRSA Stämmen stark verwandt, diverse Klonlinien
Wichtige Klone	Europäischer Klon (z.B. t044), amerikanischer Klon US 300, Pazifischer Klon
Epidemiologie	Stark globalisiert, Österreich viel „Import“ aus USA

## LA-MRSA Steckbrief



Medizinische Universität Graz

Name	Livestock-associated MRSA
Reservoir	Nutztier (vor allem Schweine)
Erkrankungen	Wundinfektionen, andere Erkrankungen selten
Risikofaktoren	Kontakt mit besiedelten Tieren
Auftreten	Ab 2001
Zusatz-Resistenzen	Fast immer gegen Tetracyclin, andere selten
Virulenz	Sehr gering im Vergleich zu anderen <i>S. aureus</i>
Stämme	Klar unterscheidbar zu CA- und HA-MRSA-Stämmen
Wichtige Klone	St389 (Schweine-MRSA), St01 (Pferde, Kühe)
Epidemiologie	Ausbreitung über Nutztierpopulationen

# Genetisches Profil



Medizinische Universität Graz

## LA-MRSA

## HA-MRSA

### Virulence Genotype

Hybridisation (Gene)	Result	Expected Virulence
tst-1	negative	Toxic Shock Syndrome Toxin
tst-RF122	negative	Toxic Shock Syndrome Toxin, allele from bovine strains
entA	negative	Enterotoxin A
entB	negative	Enterotoxin B
entC	negative	Enterotoxin C
entD	negative	Enterotoxin D
entE	negative	Enterotoxin E
entH	negative	Enterotoxin H
entJ	negative	Enterotoxin J
entK	negative	Enterotoxin K
entL	negative	Enterotoxin L
entQ	negative	Enterotoxin Q
entR	negative	Enterotoxin R
ego-cluster	negative	Enterotoxins seg/sei/sem/sen/seo/seu
PVL	negative	Pantone-Valentine Leukocidin
hukM/hukF-P83	negative	Bovine Leukocidin
etA	negative	Exfoliative Toxin A
etB	negative	Exfoliative Toxin B
etD	negative	Exfoliative Toxin D
ednA	negative	Epidermal cell differentiation inhibitor A
ednB	negative	Epidermal cell differentiation inhibitor B
ednC	negative	Epidermal cell differentiation inhibitor C
ACME-locus	negative	Arginine catabolic mobile element

### Virulence Genotype

Hybridisation (Gene)	Result	Expected Virulence
tst-1	positive	Toxic Shock Syndrome Toxin
tst-RF122	negative	Toxic Shock Syndrome Toxin, allele from bovine strains
entA	negative	Enterotoxin A
entB	negative	Enterotoxin B
entC	positive	Enterotoxin C
entD	negative	Enterotoxin D
entE	negative	Enterotoxin E
entH	negative	Enterotoxin H
entJ	negative	Enterotoxin J
entK	negative	Enterotoxin K
entL	positive	Enterotoxin L
entQ	negative	Enterotoxin Q
entR	negative	Enterotoxin R
ego-cluster	positive	Enterotoxins seg/sei/sem/sen/seo/seu
PVL	negative	Pantone-Valentine Leukocidin
hukM/hukF-P83	negative	Bovine Leukocidin
etA	negative	Exfoliative Toxin A
etB	negative	Exfoliative Toxin B
etD	negative	Exfoliative Toxin D
ednA	negative	Epidermal cell differentiation inhibitor A
ednB	negative	Epidermal cell differentiation inhibitor B
ednC	negative	Epidermal cell differentiation inhibitor C
ACME-locus	negative	Arginine catabolic mobile element

# Genetisches Profil



Medizinische Universität Graz

## LA-MRSA

## HA-MRSA

### Resistance Genotype

Hybridisation (Gene)	Result	Expected Resistance
mecA	positive	Methicillin, Oxacillin and all Beta-Lactams, defining MRSA
blaZ	positive	Beta-Lactamase
emrA	negative	Macrolide, Lincosamide, Streptogramin
emrB	negative	Macrolide, Lincosamide, Streptogramin
emrC	negative	Macrolide, Lincosamide, Streptogramin
linA	negative	Lincosamides
msrA	negative	Macrolide
mefA	negative	Macrolide
mpbBM	negative	Macrolide
vatA	negative	Streptogramin
vatB	negative	Streptogramin
vga	negative	Streptogramin
vgaA	negative	Streptogramin
vgb	negative	Streptogramin
aacA-aphD	negative	Aminoglycoside (Gentamicin, Tobramycin)
aadD	negative	Aminoglycoside (Tobramycin, Neomycin)
aphA	negative	Aminoglycoside (Kanamycin, Neomycin)
sat	negative	Streptothricin
dtcA	negative	Trimethoprim
far	negative	Fusidic acid
mupR	negative	Mupirocin
tetK	positive	Tetracycline
tetM	positive	Tetracycline
cat	negative	Chloramphenicol
fxsA	negative	Chloramphenicol
cfi	negative	Phenoxols, Lincosamides, Oxazolidinones (Linezolid), Pleuromutilins, Streptogramin A
fosB	negative	Fosfomicin, Bleomycin
vanA	negative	Vancomycin
vanB	negative	Vancomycin
vanZ	negative	Vancomycin
mercury resistance locus	negative	Mercury resistance operon
qacA	negative	Unspecific efflux pump
qacC	negative	Unspecific efflux pump

### Resistance Genotype

Hybridisation (Gene)	Result	Expected Resistance
mecA	positive	Methicillin, Oxacillin and all Beta-Lactams, defining MR
blaZ	positive	Beta-Lactamase
emrA	positive	Macrolide, Lincosamide, Streptogramin
emrB	negative	Macrolide, Lincosamide, Streptogramin
emrC	negative	Macrolide, Lincosamide, Streptogramin
linA	negative	Lincosamides
msrA	negative	Macrolide
mefA	negative	Macrolide
mpbBM	negative	Macrolide
vatA	negative	Streptogramin
vatB	negative	Streptogramin
vga	negative	Streptogramin
vgaA	negative	Streptogramin
vgb	negative	Streptogramin
aacA-aphD	positive	Aminoglycoside (Gentamicin, Tobramycin)
aadD	negative	Aminoglycoside (Tobramycin, Neomycin)
aphA	positive	Aminoglycoside (Kanamycin, Neomycin)
sat	positive	Streptothricin
dtcA	positive	Trimethoprim
far	negative	Fusidic acid
mupR	negative	Mupirocin
tetK	negative	Tetracycline
tetM	negative	Tetracycline
cat	negative	Chloramphenicol
fxsA	negative	Chloramphenicol
cfi	negative	Phenoxols, Lincosamides, Oxazolidinones (Linezolid), Pleuromutilins, Streptogramin A
fosB	positive	Fosfomicin, Bleomycin
vanA	negative	Vancomycin
vanB	negative	Vancomycin
vanZ	negative	Vancomycin
mercury resistance locus	negative	Mercury resistance operon
qacA	negative	Unspecific efflux pump
qacC	positive	Unspecific efflux pump

# MRSA in Europa



Medizinische Universität Graz

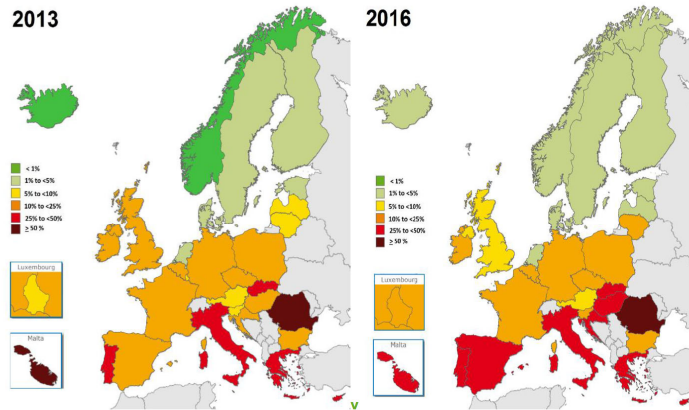


Abbildung European Centre for Disease Prevention and Control: <https://ecdc.europa.eu/en/about-us/open-access-scientific-content>

# MRSA in der Steiermark



Medizinische Universität Graz

## MRSA Nachweisrate (Erstisolate, alle Einsender, alle Materialien)

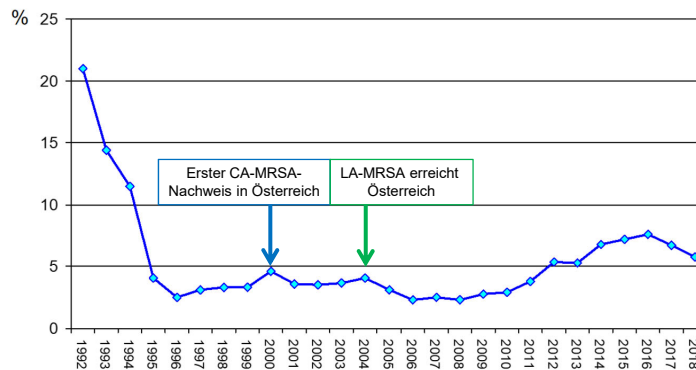


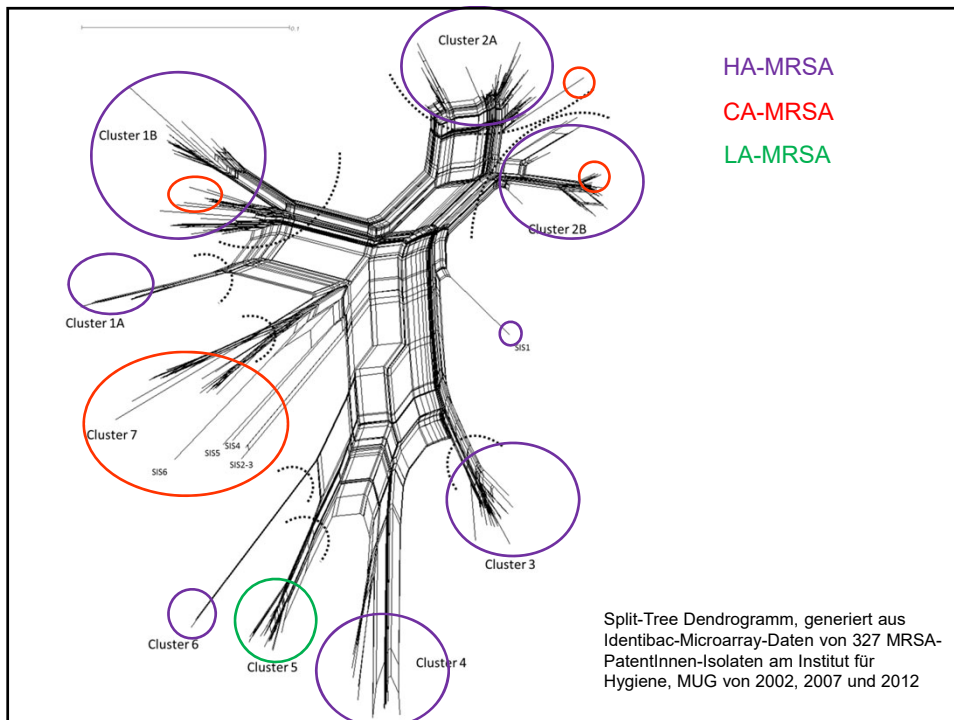
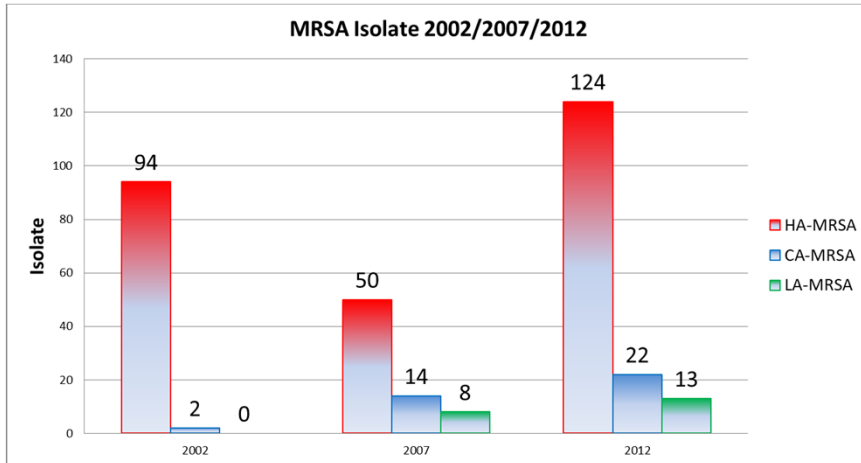
Abbildung aus Resistenzbericht 2018 des Diagnostik- und Forschungsinstituts für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin



# Isolate Steiermark



Medizinische Universität Graz



## LA-MRSA in Österreich



Medizinische Universität Graz

- Mehrzahl der Infizierten hatte direkten Kontakt zu Tieren
  - Studie 2010: 12/14 zu Schweinen 1/14 Pferden
- Fälle bekannt Übertragung Mensch zu Mensch
  - Kurze Wege vom Tier zum Patienten
  - Bisher kein klassischer LA-MRSA in Österreich
- Schwere Infektionen selten
  - Mindestens ein Todesfall in Zusammenhang mit LA-MRSA in Österreich
- Datenlage aber ungenügend

## Übertragung im Stall



Medizinische Universität Graz

Unit	Farm	MRSA air		Day 0			Day 1			Day 2			Day 7		
		CFU/m <sup>3</sup>	SD	n	Pos	%	n	Pos	%	n	Pos	%	n	Pos	%
1	1	517 <sup>1</sup>	216	13	11	85	10	2	20	10	0	0	9	0	0
2	2	163	21	17	9	53	17	1	6	17	1	6	13	0	0
3	2	33	23	9	3	33	9	0	0	9	2	22	3	0	0
4	3	24	14	11	6	55	11	0	0	10	0	0	10	0	0
5	4	353	371	11	9	82	11	2	18	11	2	18	9	1	11
6	2	60	23	12	9	75	12	1	8	12	0	0	8	0	0
7	2	117	51	17	15	88	12	0	0	12	2	17	10	1	10
8	5	21	43	16	4	25	16	0	0	16	0	0	15	0	0
Total				106	66	62	98	6	6	97	7	7	77	2	3

Mask	Day 0		
	n	Pos	%
Yes	12	2	17
No	13	11	85
Yes	17	0	0
No	17	9	53
Yes	7	2	29
No	9	3	33
Yes	10	0	0
No	11	6	55
Yes	11	1	9
No	11	9	82
Yes	57	5	9
No	61	38	62

Aufnahme in die Nase von LA-MRSA im Schweinestall (mit und ohne Schutzmaske) über die Luft innerhalb einer Stunde, sowie Verweildauer dieser Kolonisation nach Verlassen des Stalles.  
(aus: Angen et al. 2019 „Controlling Transmission of MRSA to Humans During Short-Term Visits to Swine Farms Using Dust Masks“)



Int. J. Environ. Res. Public Health **2014**, *11*, 12582–12593; doi:10.3390/ijerph111212582

OPEN ACCESS  
International Journal of  
Environmental Research and  
Public Health  
ISSN 1660-4601  
www.mdpi.com/journal/ijerph

Article

### Multiresistant Bacteria Isolated from Chicken Meat in Austria

Gernot Zarfel <sup>1,\*</sup>, Herbert Galler <sup>1</sup>, Josefa Luxner <sup>1</sup>, Christian Petternel <sup>1</sup>, Franz F. Reinthaler <sup>1</sup>, Doris Haas <sup>1</sup>, Clemens Kittinger <sup>1</sup>, Andrea J. Grisold <sup>1</sup>, Peter Pless <sup>2</sup> and Gebhard Feierl <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institute of Hygiene, Microbiology and Environmental Medicine, Medical University of Graz, Graz 8010, Austria; E-Mails: he.galler@medunigraz.at (H.G.); josefa.luxner@medunigraz.at (J.L.); Christian.Petternel@kabeg.at (C.P.); franz.reinthaler@medunigraz.at (F.F.R.); doris.haas@medunigraz.at (D.H.); clemens.kittinger@medunigraz.at (C.K.); andrea.grisold@medunigraz.at (A.J.G.); gebhard.feierl@medunigraz.at (G.F.)  
<sup>2</sup> Animal Health Service of the Department of Veterinary Administration, Styrian Government Graz 8010, Austria; E-Mail: peter.pless@stmk.gv.at

\* Author to whom correspondence should be addressed; gernot.zarfel@medunigraz.at; Tel.: +43-316-385-73604; Fax: +43-316-385-79637.

External Editor: Paul B. Tchounvou

Received: 15 October 2014; in revised form: 27 November 2014 / Accepted: 28 November 2014  
Published: 4 December 2014

**Abstract:** Multidrug resistant bacteria (MDR bacteria), such as extended spectrum beta-lactamase (ESBL) *Enterobacteriaceae*, methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), and vancomycin-resistant *Enterococci* (VRE), pose a challenge to the human health care system. In recent years, these MDR bacteria have been detected increasing

Food Microbiology 44 (2014) 41–46

Contents lists available at ScienceDirect  
Food Microbiology  
journal homepage: www.elsevier.com/locate/foodmicro

Short communication  
Isolation and characterization of multidrug-resistant bacteria from minced meat in Austria  
Christian Petternel<sup>1</sup>, Herbert Galler, Gernot Zarfel, Josefa Luxner, Doris Haas, Andrea J. Grisold, Franz F. Reinthaler, Gebhard Feierl  
Institute of Hygiene, Microbiology and Environmental Medicine, Medical University of Graz, Universitätsplatz 4, 8010 Graz, Austria

**ARTICLE INFO**  
Article history:  
Received: 15 October 2014  
Received in revised form: 27 November 2014  
Accepted: 28 November 2014  
Available online: 6 May 2015

**ABSTRACT**  
Introduction: Resistant bacteria are a well-known public health problem. This study was conducted to investigate the prevalence and genetic characteristics of extended spectrum β-lactamase (ESBL) producing enterobacteria, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and vancomycin-resistant *Enterococci* (VRE) in minced meat from pork and beef.  
Methods: One hundred samples of minced meat were collected from supermarkets (n = 70) and local butcher shops (n = 30) in the city of Graz (Austria). After enrichment and inoculation on select media, bacteria were identified with MALDI-TOF MS or Vitek2 systems, tested for antibiotic resistance and further characterized with PCR and sequencing.  
Results: In 20 of the 100 meat samples 24 ESBL positive *Escherichia coli* isolates were found. The most common ESBL among the isolates was CTX-M-1. Other detected bla genes contained CTX-M-14, CTX-M-32, SHV-12 and TEM-52 types. Nine samples were tested positive for MRSA and spa-typed. Detected spa types were hospital-acquired D3028, as well as livestock-associated D311, D314 and D2241. No VRE were found.  
Conclusion: A contamination of meat with ESBL-producing *E. coli* and MRSA was confirmed in this study. The large diversity of ESBL-producing *E. coli* could indicate a growing dissemination of ESBL genes. *E. coli* found in meat products from porcine and bovine origin.

© 2014 Elsevier Ltd. All rights reserved.

## MRSA im Fleisch in Österreich



Medizinische Universität Graz

- Huhn
  - Studie (MUG) 2012:
    - Kein MRSA in 50 Proben
  - Studie (AGES) 2016\*
    - 4 (1,4%) von 285 Proben MRSA positiv
- Schweinefleisch
  - Studie (MUG) 2012:
    - 9 von 100 Proben MRSA positiv
    - 8 LA-MRSA und 1 CA-MRSA
  - Studie (AGES) 2017\*
    - 38 (13,2 %) von 287 Proben MRSA positiv

\*<https://www.ages.at/themen/ages-schwerpunkte/antibiotika-resistenzen/antibiotikaresistente-keime>

## Zusammenfassung



Medizinische Universität Graz

- Einsatz von Antibiotika in der Tierzucht ist ein Faktor für Resistenz-Bildung
    - Bei MRSA für ca. 10% der Fälle
    - Datenlage allgemein nicht so gut und eindeutig
  - Risiko vor allem für Personen im Tierkontakt aber nicht ausschließlich
    - Übertragung auch über die Luft (Staub)
    - Schwere Krankheitsverläufe selten
    - Geringer Anteil trotz weiter Verbreitung
  - Neue Stämme, neue Probleme
  - Viele Fragen noch offen
-