

Staphylococcus aureus und seine Genotypen als Mastitiserreger der Milchkuh – eine Übersicht

H. U. Graber¹, M. Bodmer²

¹Agroscope, Bern, Schweiz; ²Wiederkäuerklinik, Vetsuisse-Fakultät, Universität Bern, Schweiz

Staphylococcus aureus and its genotypes as a mastitis pathogen in dairy cattles – a review

In the last decade the knowledge on *Staphylococcus aureus* as the etiologic agent of chronic mastitis in dairy cattle has increased. Molecular biology and increasingly whole genome sequencing provide an advanced technology far beyond the classical, phenotypic bacteriology. *Staphylococcus aureus* has different characteristics, thus clinical and epidemiological properties are massively dependent on the genotypes. In Switzerland, *Staphylococcus aureus* genotype B (GTB) is a common genotype that causes infectious mastitis. Often, half and more cows of the herd are infected. Conversely, genotype C (GTC) and some of the other *Staphylococcus aureus* genotypes are classified less problematic because they affect individual cows and only one mammary gland quarter. Since *Staphylococcus aureus* GTB causes herd problems, the associated costs are high in the dairy industry. This applies in particular in the alpine region, because GTB-positive and -negative cows are not separated during milking and the infectious pathogen can spread rapidly. The pathogen is transferred by contaminated milking liners. *Staphylococcus aureus* GTB is highly associated with the mammary gland. In contrast, the skin and the udder are identified as the reservoir for *Staphylococcus aureus* GTC and the other genotypes. *Staphylococcus aureus* GTC is a classic infectious pathogen in wounds and occasionally in mammary glands.

Keywords: Epidemiology, Genotypes, Clinic, Cow, Mastitis, *Staphylococcus aureus*

Zusammenfassung

Im letzten Jahrzehnt konnte viel neues Wissen zu *Staphylococcus aureus* als Mastitiserreger der Milchkuh erarbeitet werden. Dies hat vor allem damit zu tun, dass mit der Molekularbiologie und zunehmend auch mit der Vollgenomsequenzierung und der Bioinformatik völlig neue Analyseverfahren zur Verfügung stehen, die weit über diejenigen der klassischen, phänotypischen Bakteriologie hinausgehen. *Staphylococcus aureus* ist nicht mehr ein Bakterium mit den immer gleichen Eigenschaften, vielmehr hängen die klinischen und epidemiologischen Eigenschaften massiv von den Genotypen von *Staphylococcus aureus* ab. In der Schweiz ist *Staphylococcus aureus* Genotyp B (GTB) der einzige Genotyp, der bei der Kuh ansteckende Mastitiden verursacht. Dabei sind oft die Hälfte und mehr Kühe eines Betriebes infiziert. Dagegen verursachen Genotyp C (GTC) und alle anderen Genotypen in der Schweiz ausschliesslich Einzelviertelerkrankungen bei einzelnen Kühen. Da *Staphylococcus aureus* GTB Herdenprobleme verursacht, sind die damit verbundenen Kosten in der Milchwirtschaft hoch. Dies trifft vor allem auf diejenigen Regionen der Schweiz zu, wo die Kühe gealpt werden, denn die Alpfung selbst stellt das grösste Infektionsrisiko dar: hier kann sich der sehr ansteckende Erreger rasch ausbreiten, weil die GTB-positiven und -negativen Kühe beim Melken durchmisch werden. Dabei wird der Erreger dann durch die kontaminierten Zitzengummis auf andere Kühe übertragen. *Staphylococcus aureus* GTB ist hochgradig euterassoziiert. GTC und die übrigen Genotypen dagegen kolonisieren hauptsächlich die Haut und verursachen gelegentlich auch Mastitiden. Daneben ist *Staphylococcus aureus* GTC ein klassischer Wundererreger.

Schlüsselwörter: Epidemiologie, Genotypen, Klinik, Kuh, Mastitis, *Staphylococcus aureus*

<https://doi.org/10.17236/sat00223>

Eingereicht: 01.05.2019
Angenommen: 30.08.2019

Diese Arbeit ist
Prof. Adrian Steiner zum
60. Geburtstag gewidmet.

Staphylococcus aureus und seine Genotypen als Mastitiserreger der Milchkuh – eine Übersicht

H. U. Graber, M. Bodmer

Einleitung

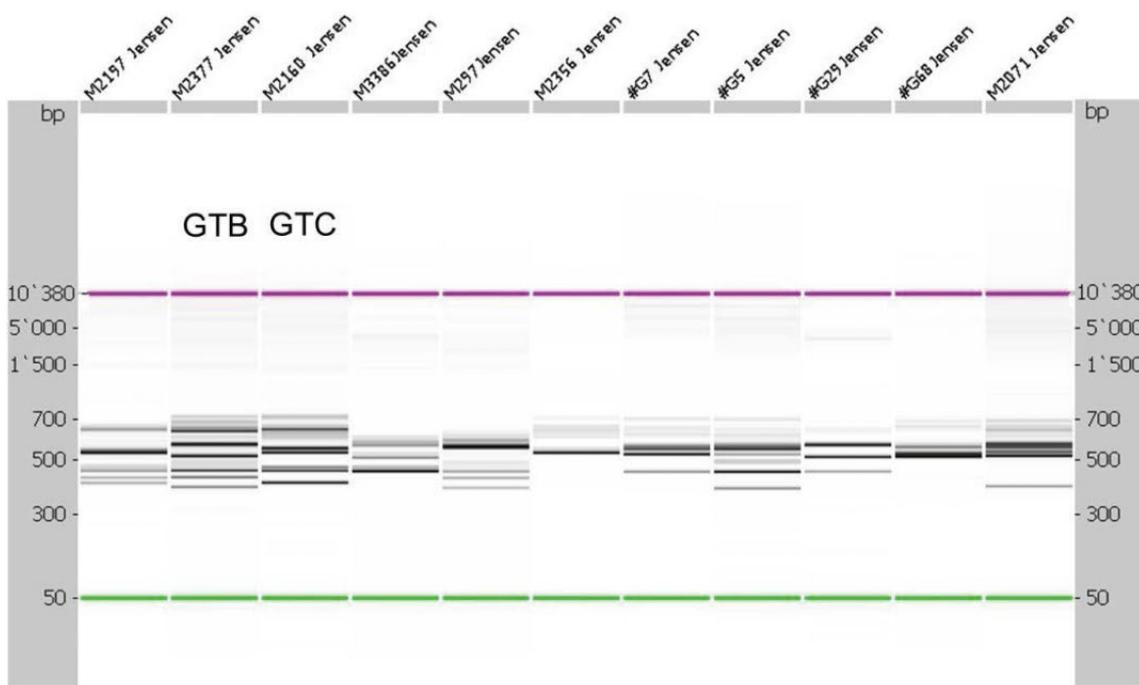
Mastitis ist die häufigste Kuherkrankung weltweit und verursacht die höchsten krankheitsbedingte Kosten in der Milchviehproduktion.¹¹ Dies gilt auch für die Schweiz, wo jährlich mastitisbedingte Gesamtkosten von rund 130 Millionen Franken pro Jahr entstehen.¹² In Deutschland sind Eutererkrankungen die häufigsten Ursachen für das Schlachten von Kühen während der ersten Laktation.⁴ In der Schweiz gehört *Staphylococcus aureus* (*Staph. aureus*) zu den bedeutendsten Mastitiserregern mit einer Häufigkeit von 14% auf Kuhebene und von 57% auf Herdenebene.^{2,16} Dieser Erreger verursacht normalerweise bei einzelnen bis vielen Kühen innerhalb einer Herde eine subklinische chronische Mastitis.²⁰ Obwohl die klinischen Veränderungen in der Regel mild sind, sind die Heilungsraten nach Antibiotikabehandlung mit 43–60%, abhängig von der Chronizität der Infektion und von der Penicillinresistenz des Stammes, relativ gering.²⁵ Ausserdem ist auch die Diagnose von *Staph. aureus* durch die herkömmliche bakteriologische Untersuchung von Viertelmilchproben nicht zufriedenstellend, da unter Routinebedingungen durchschnittlich 25% der Resultate falsch negativ ausfallen,^{23,24} in Einzelfällen bis 79%.²⁴ Basierend auf diesen Ergebnissen wird eine genügende diagnostische Sicherheit, dass ein Viertel tatsächlich *Staph. aureus*-frei ist, nur dann erreicht, wenn mindestens drei aufeinanderfolgende Milchproben analysiert werden, die alle negativ sind.

Da die dreimalige Beprobung normalerweise zu teuer und zu aufwändig ist, werden die Viertel meist nur einmal beprobt. Diese Tatsache ist jedoch ein wesentlicher Grund dafür, weshalb die Bekämpfung von *Staph. aureus*-bedingten Euterentzündungen bisher oft unbefriedigend gewesen ist.

Zusammenfassung der Resultate aus der Schweiz und Diskussion

Molekulare Grundlagen zum bovinen *Staph. aureus*

In einer ersten Studie⁷ konnten wir mit der ribosomalen Spacer-PCR (RS-PCR) 17 Genotypen finden. Dabei wird zuerst die DNA von *Staph. aureus* extrahiert. Danach wird die DNA mittels PCR und Primern amplifiziert, die für die 16S-23S intergenic region des *Staph. aureus*-Genoms spezifisch sind. Die daraus hervorgehenden PCR-Produkte werden dann mit einem miniaturisierten Elektrophoresesystem (Agilent, Thermofisher) nach Grösse aufgetrennt und das erhaltene Bandenmuster mit denjenigen von bekannten Genotypen verglichen (siehe Figur 1).^{7,9} Die RS-PCR ist sehr gut reproduzierbar und hat gegenüber andern Typisierungsmethoden den Vorteil, dass sie schnell und billig ist und einen hohen Durchsatz erlaubt. Zudem weist sie eine hohe Auflösung auf, so dass auch feine Unterschiede erkennbar sind.^{6,7,9} Die Studie von Fournier et al. (2008) hat auch gezeigt,



Figur 1: Genotypen von *Staphylococcus aureus*. Genotypspezifische Bandenmuster nach ribosomal Spacer-PCR (RS-PCR) und Auftrennung mit einem hochauflösenden, miniaturisierten Elektrophoresesystem (Agilent, Thermofisher). GTB: *Staphylococcus aureus* Genotyp B; GTC: *Staphylococcus aureus* Genotyp C.

dass der Genotyp B (GTB) und der Genotyp C (GTC) vorherrschend waren: sie repräsentierten 81% der *Staph. aureus*-Isolate aus Milchproben, die zu Untersuchungszwecken in ein Diagnostiklabor eingeschickt worden waren. Die übrigen Genotypen waren selten und machten lediglich 1% bis 4% aller Isolate aus, meist wurden sie nur einmal beobachtet.

In der Zwischenzeit konnten nun mehr als 100 bovine *Staph. aureus*-Genotypen und Varianten (= Änderung in einer Bande) identifiziert werden. Diese beschränken sich nicht mehr nur auf die Schweiz allein. In einer grossen Studie, die *Staph. aureus*-Mastitisstämme aus ganz Europa umfasste, zeigte es sich auch hier, dass GTB und GTC, neben GTR, die am häufigsten gefundenen Genotypen in Fällen von subklinischer Mastitis waren.⁵ Während GTC und GTR in ganz Europa vorhanden sind, findet man GTB jedoch nur in Ländern um die Schweiz herum: Österreich, Italien, Frankreich, Belgien, südliches und mittleres Deutschland.⁵ In einer weiteren Studie mit Mastitisisolaten aus Argentinien, Brasilien, Deutschland, Italien, Kolumbien, Südafrika, Tunesien, und USA zeigte sich,¹⁹ dass in diesen Ländern die gleichen Genotypen wie in der Schweiz⁷ und im übrigen Europa⁵ vorhanden sind, ausser in Südafrika, wo zusätzlich drei weitere Genotypen beobachtet worden waren.

Die Genotypen weisen ein spezifisches Virulenzgenmuster auf, das in der Schweiz und in Europa immer gleich oder sehr ähnlich ist.^{5,7} Insbesondere enthält *Staph. aureus* GTB die Enterotoxingene *sea*, *sed*, *sej* und *ser* und zeigt eine typische Punktmutation im *lukE*-Gen (*lukEB*).^{5,7,8} Im Gegensatz dazu weist *Staph. aureus* GTC typischerweise die Enterotoxingene *sec*, *seg*, *sei* und *tst* auf und ist *lukEB*-negativ.^{5,7} Was die anderen Genotypen betrifft, so sind deren genetischen Unterschiede untereinander beträchtlich, innerhalb eines Genotyps (GTF, GTI, GTR) sind sie jedoch sehr ähnlich.⁵

***Staph. aureus* Genotypen und ihr klinisches Bild**

Interessanterweise unterscheiden sich die Genotypen deutlich in ihren klinischen Eigenschaften. *Staph. aureus* GTB ist ansteckend: bis zu 100% der Kühe einer Milchviehherde weisen eine Infektion mit diesem Erreger auf (mediane Kuhprävalenz = 47%), wobei normalerweise zwei und mehr Viertel einer Kuh infiziert sind.^{6,7,8,21,26} Dagegen verursachen *Staph. aureus* GTC^{6,7,8} eine Einzelviertelinfektion von einzelnen Kühen, was in der Schweiz auch für die übrigen Genotypen gilt.^{7,8} Die *Staph. aureus* GTB-bedingten Eutererkrankungen kommen schweizweit vor.⁵ So sind in der Schweiz durchschnittlich 10,3% Milchviehherden GTB-infiziert, was circa 2000 Betrieben entspricht.⁵ Die Untersuchungen zeigten aber auch, dass vor allem die Alpreregionen davon betroffen sind.⁵ In gewissen Gegenden sind bis 40% der Herden infiziert (unpublizierte Daten). GTB-infizierte

Kühe weisen in der Milch meist stark erhöhte Zellzahlen (SCC) auf (Median = 990'000 Zellen/ml), was Ausdruck einer Mastitis ist. Erhöhte SCC findet man aber auch bei GTC und den übrigen Genotypen, wobei es bei Letzteren auch einige Genotypen mit normalen SCC (<100'000 Zellen/ml) gibt und somit apathogen sind;⁷ dies bedeutet, dass diese Genotypen zwar das Viertel infizieren, aber keine Entzündung (Mastitis) auslösen.

In *Staph. aureus* GTB infizierten Herden weisen stets eine grössere Anzahl von Kühen (>20%) erhöhte SCC (>150'000 Zellen/ml) auf. Zudem treten auf diesen Betrieben Mastitiden verursacht durch *Streptococcus* spp. und Non-aureus Staphylokokken eher selten auf (NAS).¹⁸ Die Kombination dieser drei Beobachtungen in einer Herde – hohe bis sehr hohe Zellzahlen bei infizierten Tieren, hoher Anteil von Kühen mit einer Zellzahl von >150'000 Zellen/ml und spärliches Vorkommen von Streptokokken und NAS als Mastitiserreger – ist ein starkes Indiz dafür, dass auf diesem Betrieb ein *Staph. aureus* GTB-bedingtes Herdenproblem vorliegt.¹⁸

***Staph. aureus* GTB in Rohmilchkäse**

Da *Staph. aureus* GTB in der Milch ausgeschieden wird und dadurch in die Käsereien gelangen kann, ist es naheliegend zu erwarten, dass dieser Genotyp auch im Käse zu finden ist, insbesondere, wenn Rohmilchkäse hergestellt wird. Tatsächlich wurde *Staph. aureus* GTB in 72% der Rohmilchkäse gefunden, der Koagulase-positive Staphylokokken enthalten hatte, in etwa 50% der Fälle konnte nur dieser Genotyp gefunden werden.¹³ Auch konnte *Staph. aureus* GTB und seine Enterotoxine wiederholt in Käse nachgewiesen werden, vom dem Lebensmittelvergiftungen beim Menschen verursacht worden waren.¹³ Enterotoxinhaltiger Käse muss vernichtet werden,¹⁴ was insbesondere an Alpen immer wieder zu sehr hohen Verlusten führt: oft müssen grosse Teile oder die ganze Käseproduktion einer Alpungszeit vernichtet werden.

Risikofaktoren für *Staph. aureus* GTB

Im Rahmen einer landesweiten Untersuchung von 100 Milchviehbetrieben mit erhöhten Tankzellzahlen wurden diejenigen Betriebe mit *Staph. aureus* Befunden weiter abgeklärt und der Herden- und Einzeltierstatus von *Staph. aureus* GTB erhoben.² Betriebe mit automatischen Melksystemen und Betriebe mit saisonaler Abkalbung wurden nicht berücksichtigt. Daten zum Betriebs- und Mastitismanagement wurden per Fragebogen erhoben. Einzelheiten zum Melken wurde während eines Betriebsbesuches zur Melkzeit erhoben. Aseptische Milchproben für eine bakteriologische Untersuchung (NMC) mittels Kultur wurden von allen Kühen im Betrieb mit einer individuellen Zellzahl von > 150'000 Zellen/ml in der letzten Kontrolle gezogen. Zusätzlich wurde eine Tankmilchprobe und saubere Milchproben

Staphylococcus aureus und seine Genotypen als Mastitiserreger der Milchkuh – eine Übersicht

H. U. Graber, M. Bodmer

Staphylococcus aureus und seine Genotypen als Mastitiserreger der Milchkuh – eine Übersicht

H. U. Graber, M. Bodmer

von allen Kühen entnommen, die nicht in den Tank gemolken wurden um mittels qPCR³ die Präsenz von *Staph. aureus* GTB zu bestimmen. Neben einer deskriptiven Datenauswertung wurde ein logistisches Regressionsmodell verwendet (Stata), um die Risikofaktoren für Herden zu identifizieren, die mit *Staph. aureus* GTB beziehungsweise andern Genotypen infiziert waren.

In 54 von 100 Herden wurde *Staph. aureus* festgestellt,² wobei bei 16 Herden *Staph. aureus* GTB vorhanden war und in 38 Herden andere Genotypen. Die *Staph. aureus* GTB Prävalenz in dieser Studienpopulation ist leicht höher als die rund 10% die schweizweit gefunden wurden.⁵ Dies ist gut damit erklärbar, dass die 100 rekrutierten Betriebe als Problembetriebe angesehen werden müssen, da sie aufgrund einer theoretischen Tankzellzahl von 200'000–300'000 Zellen/ml ausgewählt wurden.¹⁶ Die übrigen 46 Herden waren frei von *Staph. aureus*. Bei den Risikofaktoren (Vergleich *Staph. aureus* GTB versus non-*Staph. aureus*) konnte gezeigt werden, dass die Alping das Risiko für die *Staph. aureus* GTB Infektion rund 10-fach erhöhte. Beim Vergleich von Non-GTB mit Non-*Staph. aureus* verblieben noch der Zukauf von Rindern und die Erledigung von anderen Arbeiten während des Melkens als signifikante Risikofaktoren im Endmodell.

Aus den Resultaten kann gefolgert werden, dass Tierverkehr im Sinne der Sömmerung, aber auch im Sinne von Zukauf, zusammen mit einer unfokussierten Melkarbeit wesentliche Risiken für eine *Staph. aureus* Infektion der Herde bergen. Die Sömmerung scheint aber insbesondere für eine Infektion mit *Staph. aureus* GTB der grösste Risikofaktor zu sein.

Dynamik von *Staph. aureus* GTB auf Gemeinschaftsalpen

Aufgrund dessen, dass die Alping einen wesentlichen Einfluss auf eine *Staph. aureus* Infektion einer Herde hat, wurden 9 Gemeinschaftsalpen vor, während und nach einer Sömmerung genauer untersucht.²⁷ Ein weiterer Beweggrund war, dass im Rohmilchkäse in der betreffenden Region bereits Probleme mit *Staph. aureus* Enterotoxinen vorhanden waren. Alle Kühe, die für die 9 Gemeinschaftsalpen vorgesehen waren, wurden beim Alpaufzug beprobt und auf *Staph. aureus* GTB untersucht. Vor dem Alpauftrieb wurde auch die Umgebung und die Melkgeschirre auf den Alpen und das Alpersonal mittels Tupferproben auf *Staph. aureus* GTB untersucht. Keine der 9 Alpen wendete Massnahmen an, die eine Verbreitung von *Staph. aureus* GTB verhindern könnten wie die Einhaltung einer Melkreihenfolge, welche bereits in einer früheren Studie beschrieben wurde.¹⁵ Um die Risikofaktoren für eine positive Probe abzuklären, wurde ein alternierendes logistisches Regressionsmodell verwendet.

Rund 829 Kühe aus 110 Herkunftsbetrieben wurden auf den 9 Alpen während 66-78 Tagen gesömmered. Zwölf Kühe aus 8 Herkunftsbetrieben wurden verspätet aufgeföhren und verspätet beprobt. Total 207 Kühe kehrten vor der Alpabföhrt auf ihre Herkunftsbetriebe zuröhck. Die GTB-Prävälenz innerhalb der Sömmerungsherden variierte am Anfang der Sömmerung zwischen 0%–38.9%, am Ende der Sömmerung zwischen 1% und 72.1%. Der Anteil der positiven Herkunftsbetriebe beim Alpaufzug lag zwischen 0% und 60% und bei Alpabföhrt zwischen 7% und 100%. Immer wieder waren bei Alpabföhrt auch Kühe GTB-positiv, die aus GTB-negativen Betrieben stammten, was zu Folge hatte, dass der Erreger in die Talherde einschleppt wurde. Zudem war die Wahrscheinlichkeit für eine Kuh zur Alpabföhrt mit *Staph. aureus* GTB infiziert zu sein (positive Probe) deutlich höher als beim Alpaufzug.

Kühe die später aufgeföhren wurden oder die Sömmerung früher verlassen hatten, waren ebenfalls häufiger mit *Staph. aureus* GTB infiziert. Die Alping auf Alp H barg das höchste Risiko für eine Kuh mit *Staph. aureus* GTB infiziert zu sein und eine Kuh aus einer Herde mit anderen *Staph. aureus* GTB positiven Kühen hatte ebenfalls ein erhöhtes Risiko auch *Staph. aureus* GTB positiv zu sein. Ein Käser war am Ende des Alpsommers in der Tupferprobe vom Unterarm positiv auf *Staph. aureus* GTB. Dagegen fielen die Umgebungsproben zu Beginn der Sömmerung alle negativ aus.²⁴

Die Untersuchungen zeigen daher klar, dass sich *Staph. aureus* GTB auf Gemeinschaftsalpen ohne Kontrolle stark verbreiten kann. Neu infizierte Kühe können unter Umständen dann den Erreger in eine bisher GTB-freie Talherde eingeschleppen, wodurch neu ein Herdenproblem entstehen kann. Die Umgebung der Tiere zu Beginn der Sömmerung ist kein Reservoir für *Staph. aureus* GTB. Andererseits kann eine kurzfristige Besiedelung der menschlichen Haut beim Personal vorkommen. Um die Verbreitung von *Staph. aureus* GTB innerhalb einer Herde weiter zu studieren und zu quantifizieren, wurde deshalb in einer weiteren Studie²³ ein epidemiologisches Transmissionsmodell auf das Datenset angewandt. Dabei konnte ein Transmissionskoeffizient R0 von 2.6 errechnet werden, was bedeutet, dass *Staph. aureus* GTB schwere Ausbrüche in Milchviehherden provozieren kann und sich ohne Kontrollmassnahmen entsprechend schnell ausbreitet. Dies ist insbesondere interessant, da eine ältere Arbeit die Verbreitung von *Staph. aureus* in 3 holländischen Milchviehherden mit Kontrollmassnahmen unabhängig vom Genotyp untersucht hat und Transmissionskoeffizient R0 von 0.4–0.6 in Abhängigkeit der Herde errechnen konnte.²⁸ Die in dieser Studie errechneten Transmissionsparameter sind bedeutend niedriger als diejenigen aus der Alpstudie, was sicherlich auf die bereits vorhandenen Kontrollmassnahmen im

Rahmen der Melkhygiene und der Melkarbeit zurückzuführen ist. Inwieweit der Genotyp dabei eine Rolle spielte, ist wegen der fehlenden Typisierung in der niederländischen Studie unklar.²⁸

Reservoirs von verschiedenen *Staph. aureus* Genotypen in Milchviehbetrieben

Das Reservoir von *Staph. aureus* hängt stark vom Genotyp ab.¹⁷ *Staph. aureus* GTB kommt ausschliesslich im Euter und auf den Zitzen vor und kontaminiert die Zitzengummis während des Melkens, wodurch andere Kühe angesteckt werden können. Die lange gehegten Bedenken, dass Kälber, welche mit *Staph. aureus* GTB haltiger Milch getränkt wurden, bei ihrer ersten Abkalbung automatisch an einer *Staph. aureus* GTB Mastitis erkrankt sind, konnte in einer entsprechenden Studie widerlegt werden.¹ In der Studie von Sartori et al. mit Milchkühen²¹ und in einer Studie mit Wasserbüffeln¹⁰ konnte zudem gezeigt werden, dass frisch abgekalbte Rinder und erstlaktierende Büffelkühe erst mit *Staph. aureus* GTB angesteckt wurden, wenn sie zusammen mit GTB-infizierten Tieren gemolken wurden. Diese Tatsachen sind wichtig für den Erhalt der Genetik innerhalb der Herden, da infizierte Tiere durch solche des eigenen Zuchtprogramms ersetzt werden können. Folglich bleiben Tierlinien mit positiven genetischen Eigenschaften erhalten, und der Ersatz mit fremden, möglicherweise GTB-positiven Tieren kann vermieden werden.

Eine andere Situation liegt bei *Staph. aureus* GTC und den meisten der andern Genotypen vor: diese kolonisieren die Haut von Kühen, Rindern und Kälbern und sind gelegentlich in der Umgebung zu finden.¹⁷ Bei Kühen ist GTC weitestgehend auf der Haut der Sprunggelenke, v.a. wenn sie leicht geschädigt ist, auf der Zitzenhaut (meist ohne entsprechende Mastitis) und in Wunden zu finden. *Staph. aureus* GTC ist daher ein klassischer Wundererreger und ist beim Rindvieh mit Abstand der

am häufigsten gefundene Genotyp.¹⁷ Er wird sowohl in GTB-negativen und GTB-positiven Herden gefunden. Interessanterweise hat jeder Betrieb einen vorherrschenden Genotyp (GTB, GTC, GTA, GTF), daneben gibt es aber auch Betriebe, die fast frei von *Staph. aureus* sind.¹⁷

Da sich die biologischen Eigenschaften der Genotypen stark unterscheiden, sind unterschiedliche Massnahmen erforderlich, um die durch die verschiedenen Genotypen hervorgerufenen Euterinfektionen zu verhindern: für *Staph. aureus* GTB gelten nach wie vor die klassischen Massnahmen, welche die Übertragung beim Melken verhindern. Für GTC und die andern Genotypen dagegen, die opportunistische Besiedler der Haut sind (z.B. GTC und GTA), ist der Schutz der Haut vor kleineren Verletzungen und Wunden, insbesondere an den Sprunggelenken, zentral.

Danksagung

H. U. Graber dankt seinen früheren und gegenwärtigen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern für ihre ausgezeichnete Arbeit und ihr grosses Engagement: R. Boss, P. Burgener, A. Cosandey, Chr. Fournier, I. Ivanovic, J. Hummerjohann, A. Kläui, A. Leuenberger, A. Michel, J. Naskova, A. Raemy, A. Romano, C. Sartori, L. Schwendimann, E. Studer, C. Syring, R. Trajanoska, A. Wyder.

M. Bodmer dankt den Doktorierenden L. Kretzschmar, B. Berchtold, all den Landwirten, die in den Feldstudien mitgemacht haben und ganz besonders Bart van den Borne, der die Arbeiten statistisch und methodisch begleitet hat. Ein spezieller Dank gebührt auch Christina Härdi-Landerer, die das Alpprojekt überhaupt ermöglicht hat.

Staphylococcus aureus und seine Genotypen als Mastitiserreger der Milchkuh – eine Übersicht

H. U. Graber, M. Bodmer

Staphylococcus aureus et ses géotypes comme agent pathogène de la mammite chez la vache laitière – un aperçu

Ces dernières années, de nombreuses nouvelles connaissances sur *Staphylococcus aureus* en tant que pathogène de la mammite chez la vache laitière ont été développées. Ceci est principalement dû au fait qu'avec la biologie moléculaire et de plus en plus avec le séquençage complet du génome et la bio-informatique, on dispose de méthodes analytiques totalement nouvelles qui vont bien au-delà de celles de la bactériologie phénotypique classique. *Staphylococcus aureus* n'est plus une bactérie présentant toujours les mêmes caractéristiques, mais ses

Staphylococcus aureus e i suoi genotipi come agenti patogeni della mastite della vacca da latte – una panoramica

Negli ultimi anni sono state acquisite molte nuove conoscenze sullo *Staphylococcus aureus* come patogeno della mastite nelle vacche da latte. Ciò è dovuto principalmente al fatto che la biologia molecolare e, sempre più spesso, il sequenziamento completo del genoma e la bioinformatica offrono metodi analitici completamente nuovi che vanno ben oltre quelli della classica batteriologia fenotipica. Lo *Staphylococcus aureus* non è più il solito battere con le stesse caratteristiche, ma le sue proprietà cliniche ed epidemiologiche dipendono

Staphylococcus aureus und seine Genotypen als Mastitiserreger der Milchkuh – eine Übersicht

H. U. Graber, M. Bodmer

particularités cliniques et épidémiologiques dépendent énormément des génotypes de *Staphylococcus aureus*. En Suisse, le génotype B du *Staphylococcus aureus* (GTB) est le seul génotype responsable de la mammite infectieuse chez la vache. Souvent, la moitié et plus des vaches d'une exploitation sont infectées. En revanche, le génotype C (GTC) et tous les autres génotypes provoquent des quartiers uniques chez les vaches isolées et ne sont donc pas aussi problématiques. Étant donné que *Staphylococcus aureus* GTB pose des problèmes de troupeau, les coûts associés sont élevés pour l'industrie laitière. Cela vaut en particulier pour les régions de Suisse où les vaches sont montées à l'alpage, car cet alpage représente en soi le plus grand risque d'infection : ici, l'agent pathogène très agressif peut se propager rapidement, car les vaches négatives et positives pour le GTB sont mélangées pour la traite. L'agent pathogène est transféré à d'autres vaches par les manchons de machine à traire contaminés. Le *Staphylococcus aureus* GTB est fortement associé à la mamelle, alors que le GTC et les autres génotypes colonisent la peau. *Staphylococcus aureus* GTC est un germe cutané qui provoque parfois aussi une mammite. Des recherches menées ces dernières années ont montré que *Staphylococcus aureus* en tant que pathogène de la mammite n'était plus simplement *Staphylococcus aureus*.

Mots-clés: Épidémiologie, génotypes, clinique, vache, mammite, *Staphylococcus aureus*

in larga scala dai genotipi di *Staphylococcus aureus*. In Svizzera lo *Staphylococcus aureus* di genotipo B (GTB) è l'unico genotipo che causa la mastite infettiva nelle vacche. Spesso, metà e più vacche di una azienda sono infette. Al contrario, il genotipo C (GTC) e tutti gli altri genotipi causano la malattia in un solo quarto nelle singole vacche e sono quindi meno problematici. Poiché lo *Staphylococcus aureus* GTB causa problemi alla mandria, i costi associati sono elevati nel settore lattiero-caseario. Ciò è particolarmente vero in quelle regioni della Svizzera in cui le vacche vengono munte. In questo caso l'alpeggio stesso rappresenta il maggior rischio di infezione: è qui che l'agente patogeno, molto contagioso, può diffondersi rapidamente perché durante la mungitura le vacche positive e negative alle GTB si mischiano. L'agente patogeno viene quindi trasferito ad altre mucche dalle guaine di mungitura contaminate. Lo *Staphylococcus aureus* GTB è altamente associata alla mammella, mentre il GTC e gli altri genotipi colonizzano maggiormente la pelle. Lo *Staphylococcus aureus* GTC è un agente patogeno che può occasionalmente causare mastite. La ricerca degli ultimi anni ha dimostrato che lo *Staphylococcus aureus* come agente patogeno della mastite non è più lo stesso.

Parole chiave: Epidemiologia, genotipi, clinica, vacca, mastite, *Staphylococcus aureus*

Literatur

- Abb-Schwedler, K., A. Maeschli, R. Boss, H. U. Graber, A. Steiner, and P. Klocke. 2014. Feeding mastitis milk to organic dairy calves: effect on health and performance during suckling and on udder health at first calving. *BMC Vet. Res.* 10:267.
- Berchtold, B., M. Bodmer, B. H. van den Borne, M. Reist, H. U. Graber, A. Steiner, R. Boss, and F. Wohlfender. 2014. Genotype-specific risk factors for *Staphylococcus aureus* in Swiss dairy herds with an elevated yield-corrected herd somatic cell count. *J. Dairy Sci.* 97(8):4886-4896.
- Boss, R., J. Naskova, A. Steiner, H. U. Graber. 2011. Mastitis diagnostics: quantitative PCR for *Staphylococcus aureus* genotype B in bulk tank milk. *J. Dairy Sci.* 94(1):128-137. doi:10.3168/jds.2010-3251.
- Brade, E., and W. Brade. 2007. Abgangsursachen von Erstkalbskühen in Sachsen. *Tieraerztl. Umschau* 62:416-422.
- Cosandey, A., R. Boss, M. Luini, K. Artursson, M. Bardiau, F. Breitenwieser, E. Hehenberger, T. Lam, M. Mansfeld, A. Michel, G. Mosslacher, J. Naskova, S. Nelson, O. Podpecan, A. Raemy, E. Ryan, O. Salat, P. Zangerl, A. Steiner, and H. U. Graber. 2016. *Staphylococcus aureus* genotype B and other genotypes isolated from cow milk in European countries. *J. Dairy Sci.* 99(11):529-540.
- Cremonesi, P., F. Pozzi, M. Raschetti, G. Bignoli, E. Capra, H. U. Graber, F. Vezzoli, R. Piccinini, B. Bertasi, S. Biffani, B. Castiglioni, and M. Luini. 2015. Genomic characteristics of *Staphylococcus aureus* strains associated with high within-herd prevalence of intramammary infections in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 98(10):6828-6838.
- Fournier, C., P. Kuhnert, J. Frey, R. Miserez, M. Kirchhofer, T. Kaufmann, A. Steiner, and H. U. Graber. 2008. Bovine *Staphylococcus aureus*: association of virulence genes, genotypes and clinical outcome. *Res. Vet. Sci.* 85(3):439-448.
- Graber, H. U., J. Naskova, E. Studer, T. Kaufmann, M. Kirchhofer, M. Brechbuhl, W. Schaeren, A. Steiner, and C. Fournier. 2009. Mastitis-related subtypes of bovine *Staphylococcus aureus* are characterized by different clinical properties. *J. Dairy Sci.* 92(4):1442-1451.
- Graber H. U. 2016. Genotyping of *Staphylococcus aureus* by Ribosomal Spacer PCR (RS-PCR). *J. Vis. Exp* (117): 54623.
- Guccione, J., A. Cosandey, A. Pesce, L. A. Di, M. Pascale, D. Piantedosi, A. Steiner, P. Ciaramella, and H. U. Graber. 2014. Clinical outcomes and molecular genotyping of *Staphylococcus aureus* isolated from milk samples of dairy primiparous Mediterranean buffaloes (*Bubalus bubalis*). *J. Dairy Sci.* 97(12):7606-7613.
- Halasa T., K. Huijps, O. Østerås, H. Hogeveen. 2007. Economic effects of bovine mastitis and mastitis management: a review. *Vet Q.* 2007;29(1):18-31. doi:10.1080/01652176.2007.9695224.

- ¹² Heiniger, d. B. van, Lechner, Tschopp, Strabel, Steiner, and Meier. 2014. Kosten-Nutzen-Analyse einer Intervention zur Verbesserung der Eutergesundheit in Schweizer Milchviehbetrieben. Schweiz. Arch. Tierheilkd. 156(10):473-481.
- ¹³ Hummerjohann, J., J. Naskova, A. Baumgartner, and H. U. Graber. 2014. Enterotoxin-producing *Staphylococcus aureus* genotype B as a major contaminant in Swiss raw milk cheese. J. Dairy Sci. 97(3):1305-1312.
- ¹⁴ HyV, 2017. Das Eidgenössische Departement des Innern (EDI). Verordnung des EDI über die Hygiene beim Umgang mit Lebensmitteln (Hygieneverordnung EDI, HyV).
- ¹⁵ Kirchhofer, M., T. Kaufmann, M. Guélat-Brechbühl, A. Michel, C. Syring, M. Bodmer. 2011. Systematic sanitation of dairy herds with problems caused by *Staphylococcus aureus*. Schweiz. Arch. Tierheilkd. 153(8):361-368.
- ¹⁶ Kretzschmar, L., B. H. van den Borne, T. Kaufmann, M. Reist, D. Strabel, M. Harisberger, A. Steiner, M. Bodmer. 2013. Mastitis management in Swiss dairy farms with udder health problems. Schweiz. Arch. Tierheilkd. 155(8):453-462.
- ¹⁷ Leuenberger, A., C. Sartori, R. Boss, G. Resch, F. Oechslin, A. Steiner, P. Moreillon, and H. U. Graber. 2019. Genotypes of *Staphylococcus aureus*: On-farm epidemiology and the consequences for prevention of intramammary infections. J. Dairy Sci. 102(4):3295-3309.
- ¹⁸ Michel, A., C. Syring, A. Steiner, and H. U. Graber. 2011. Intramammary infections with the contagious *Staphylococcus aureus* genotype B in Swiss dairy cows are associated with low prevalence of coagulase-negative staphylococci and *Streptococcus* spp. Vet. J. 188(3):313-317.
- ¹⁹ Monistero, V.; H. U. Graber, C. Pollera, P. Cremonesi, B. Castiglioni; E. Bottini, A. Ceballos-Marquez, L. Lasso-Rojas, V. Kroemker, N. Wente, I. M. Petzer, C. Santisteban, J. Runyan, M. Veiga dos Santos, B. Gomes Alves, R. Piccinini, V. Bronzo, M. S. Abbassi, M. Ben Said, and P. Moroni. 2018. *Staphylococcus aureus* isolates from bovine mastitis in eight countries: Genotypes, detection of genes encoding different toxins and other virulence genes. Toxins 10(6):1-22.
- ²⁰ Ruegg P. L. 2017. A 100-year review: Mastitis detection, management, and prevention. J. Dairy Sci. 100(12): 10381-10397.
- ²¹ Sartori, C., R. Boss, M. Bodmer, A. Leuenberger, I. Ivanovic, and H. U. Graber. 2018. Sanitation of *Staphylococcus aureus* genotype B-positive dairy herds: a field study. J. Dairy Sci. 101(9):8296-8300.
- ²² Sartori, C., R. Boss, I. Ivanovic, and H. U. Graber. 2017. Development of a new real-time quantitative PCR assay for the detection of *Staphylococcus aureus* genotype B in cow milk, targeting the new gene adlb. J. Dairy Sci. 100(10):7834-7845.
- ²³ Sears, P. M., B. S. Smith, P. B. English, P. S. Herer, and R. N. Gonzalez. 1990. Shedding pattern of *Staphylococcus aureus* from bovine intramammary infections. J. Dairy Sci. 73(10):2785-2789.
- ²⁴ Studer, E., W. Schaeren, J. Naskova, H. Pfaeffli, T. Kaufmann, M. Kirchhofer, A. Steiner, and H. U. Graber. 2008. A longitudinal field study to evaluate the diagnostic properties of a quantitative real-time polymerase chain reaction-based assay to detect *Staphylococcus aureus* in milk. J. Dairy Sci. 91(5):1893-1902.
- ²⁵ van den Borne B.H.P., G. van Schaik, T.J.G.M. Lam, M. Nielen. 2010. Therapeutic effects of antimicrobial treatment during lactation of recently acquired bovine subclinical mastitis: two linked randomized field trials. J. Dairy Sci. 2010;93(1):218-233. doi:10.3168/jds.2009-2567.
- ²⁶ van den Borne, B. H. P., H. U. Graber, V. Voelk, C. Sartori, A. Steiner, M. C. Haerdi-Landerer, and M. Bodmer. 2017. A longitudinal study on transmission of *Staphylococcus aureus* genotype B in Swiss communal dairy herds. Prev. Vet. Med. 136:65-68.
- ²⁷ Voelk, V., H. U. Graber, B. H. van den Borne, C. Sartori, A. Steiner, M. Bodmer, and M. C. Haerdi-Landerer. 2014. A longitudinal study investigating the prevalence of *Staphylococcus aureus* genotype B in seasonally communal dairy herds. J. Dairy Sci. 97(7):4184-4192.
- ²⁸ Zadoks, R.N., H.G. Allore, T.J. Hagenaars, H.W. Barkema, Y. H. Schukken. 2002. A mathematical model of *Staphylococcus aureus* control in dairy herds. Epidemiol. Infect. 129:397-416.

Korrespondenz

Dr. H. U. Graber
 Agroscope
 Schwarzenburgstrasse 161
 3003 Bern, Schweiz
 Tel. +41 58 465 57 38
 E-Mail: hansulrich.graber@agroscope.admin.ch

Staphylococcus aureus
 und seine Genotypen
 als Mastitiserreger der
 Milchkühe – eine Übersicht
 H. U. Graber, M. Bodmer