

Årsrapport: MRSA i Danmark 2011



Indledning

Denne rapport beskriver kliniske og mikrobiologiske data samt epidemiologiske oplysninger for danske førstegangstilfælde med MRSA diagnosticeret i 2011. Et førstegangstilfælde er defineret som første gang en patient eller asymptomatisk bærer bliver fundet positiv for MRSA eller en ny subtype af MRSA bliver identificeret hos en person, der tidligere er fundet positiv for MRSA.

Materialer og metoder

Indsendte isolater blev konfirmeret at være MRSA ved detektion af *mecA* eller den nye *mecA* genvariant kaldet *mecC*, *spa* genet, samt testet for tilstedeværelsen af *lukF/S-PV* generne, der koder for Panton-Valentine leukocidin (PVL).

Alle MRSA isolater blev typet ved sekventering af *spa* gen fragmentet, og *spa* typen blev fundet ved analyse af sekvenserne i Bionumerics v. 6.1. Ud fra *spa* typen blev der lavet en approksimation til hvilket MLST klonalt kompleks (CC) isolatet tilhørte.

Antibiotikaresistensbestemmelse blev foretaget med disk diffusion efter EUCAST metoden (www.eucast.org) med disks fra Oxoid på Müller Hinton Agar. De antibiotika, der blev testet var penicillin, cefoxitin, erythromycin, clindamycin, tetracyclin, kanamycin, rifampicin, fusidinsyre, norfloxacin, trimethoprim-sulfametoxazol, linezolid og mupirocin. Isolaterne blev screenet for resistens mod glykopeptider med spot test på agar plader indeholdende teicoplanin (5 mg/L), og konfirmeret med Etest samt populationsundersøgelse (PAP-AUC).

Epidemiologisk kategorisering af isolaternes oprindelse som import (IMP), hospitalserhvervet (HA), hospitalsassocieret (HACO) med og uden kendt eksponering, samt samfundserhvervet (CA) med og uden kendt eksponering blev foretaget ud fra en samlet vurdering af oplysningerne på anmeldelsesblanketten.

Resultater og diskussion

Der blev i 2011 rapporteret i alt 1292 nye tilfælde af MRSA (Tabel 1). Af disse, havde 1255 det normale *mecA* gen, mens 37 havde *mecC* (tidligere kaldt *mecAlga251*). I 2010 var der 1097 nye MRSA tilfælde, hvor 1078 var *mecA* positive, og 21 var *mecC* positive. Dermed fortsætter stigningen i antallet af MRSA (18 % fra 2010 til 2011) og antallet af *mecC* positive MRSA (stigning 76 %). I alt udgjorde de *mecC* positive isolater 2,9 % af det totale antal. Antallet af nye MRSA tilfælde siden 1994 er vist i Figur 1. Tendenslinjen i Figur 1 viser

at antallet af tilfælde stabiliserede sig mellem 2006 og 2009 efter en kraftig stigning fra 2002 til 2005, og at stigningen fra 2010 fortsatte i 2011.

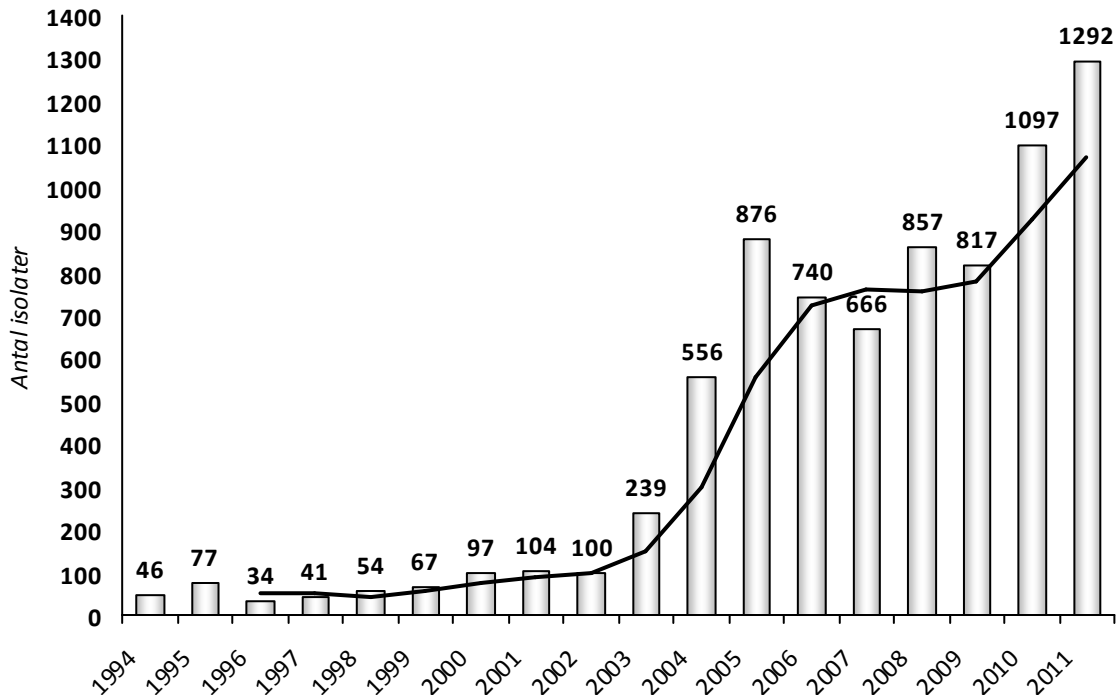
Tabel 1 Antal nye MRSA tilfælde per klinisk mikrobiologiske laboratorium (KMA) 2010 og 2011

| KMA | MRSA 2011 | MRSA 2010 |
|------------------------|-----------|-----------|
| Esbjerg | 35 | 23 |
| Herning | 39 | 43 |
| Hillerød | 62 | 85 |
| København | 521 | 418 |
| Herlev | 123 | 148 |
| Hvidovre | 355 | 225 |
| Rigshospitalet | 43 | 45 |
| Næstved | 49 | 52 |
| Odense | 68 | 71 |
| Slagelse | 135 | 72 |
| Statens Serum Institut | 21 | 51 |
| Sønderborg | 55 | 60 |
| Vejle | 68 | 40 |
| Viborg | 36 | 20 |
| Aalborg | 108 | 81 |
| Århus | 95 | 81 |
| I alt: | 1292 | 1097 |

Tabel 2. Antal nye mecC positive tilfælde fra 2004-2011, og den regionale fordeling

| År | mecC | Hovedstaden | Sjælland | Syddanmark | Midtjylland | Nordjylland |
|-------|------|-------------|----------|------------|-------------|-------------|
| 2004 | 7 | 1 | 6 | | | |
| 2005 | 10 | 3 | 2 | 4 | | 1 |
| 2006 | 13 | 2 | 2 | 5 | 2 | 2 |
| 2007 | 6 | | 2 | | 1 | 3 |
| 2008 | 5 | | | 3 | 1 | 1 |
| 2009 | 9 | 1 | 2 | 3 | 2 | 1 |
| 2010 | 21 | 2 | 7 | 4 | 6 | 2 |
| 2011 | 37 | 9 | 8 | 8 | 6 | 6 |
| I alt | 108 | 18 | 29 | 27 | 18 | 16 |

Figur 1. Antal nye MRSA tilfælde 1994-2011, vist med tendenslinje, udregnet som 3 års bevægeligt gennemsnit.



Epidemiologi

Erhvervelse: 1039 (80 %) af isolaterne var erhvervet i Danmark, mens de øvrige 253 (20 %) af tilfældene blev fundet i direkte relation til udlandsrejse (Tabel 3). Af disse havde 92 (37 %) haft kontakt med udenlandsk sundhedsvæsen, 153 (60 %) havde ingen kontakt haft med sundhedsvæsen i udlandet, mens det var ukendt for de resterende 8 tilfælde.

Ud af de 1039 tilfælde af MRSA erhvervet i Danmark udgjorde HA-, HACO- og CA-MRSA, hhv. 61 (5 %), 187 (14 %) og 751 (58 %). Blandt HACO-MRSA var der ingen kendt eksponering for 143/187 (76 %) tilfælde. Af 40 tilfælde blandt sundhedspersonale, havde 34 kendt eksponering i forbindelse med deres arbejde, mens det var usikkert for de 6 øvrige. Af de 751 tilfælde af CA-MRSA havde 454 (60 %) kendt eksponering, hyppigst i form af et familiemedlem og dyrekontakt (henholdsvis 76 og 22 %).

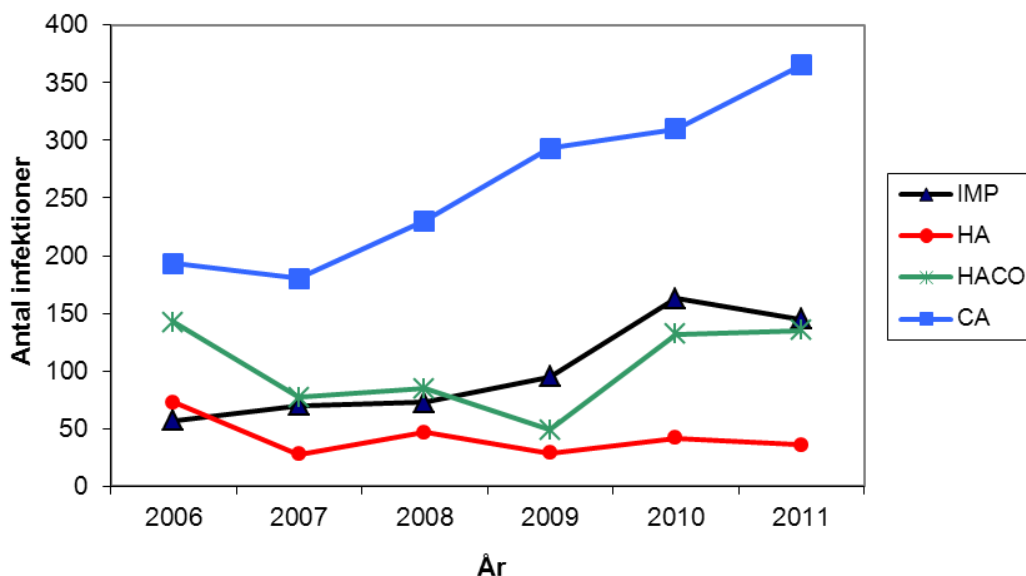
Klinisk infektion vs. asymptomatisk bærertilstand: 681 (53 %) tilfælde havde MRSA isoleret fra en klinisk infektion, i 438 (34 %) tilfælde var indikationen screening for asymptomatisk bærertilstand, mens indikation var anført som "anden"/ ikke anført i 173 (13 %) tilfælde. Der var i 2011 en lavere andel tilfælde med klinisk infektion end i 2010 (n=647, 59 %).

Tabel 3. Epidemiologisk klassifikation af nye MRSA tilfælde i Danmark 2011.

| Epidemiologisk klassifikation | Antal | Antal med infektion (%) |
|--------------------------------------|--------------|--------------------------------|
| Import (IMP) | 253 | 145 (57) |
| Hospitalserhvervet (HA) | 61 | 32 (53) |
| Hospitalsassocieret (HACO) | 187 | 132 (71) |
| med kendt eksponering | 44 | 10 (23) |
| uden kendt eksponering | 143 | 122 (85) |
| Sundhedspersonale | 40 | 7 (18) |
| Samfundserhvervet (CA) | 751 | 365 (49) |
| med kendt eksponering | 454 | 111 (24) |
| uden kendt eksponering | 297 | 254 (86) |
| Total | 1292 | 681 (53) |

Epidemiologisk klassifikation (Tabel 3): På trods af stigningen i det samlede antal tilfælde lå antallet af hospitalserhvervede tilfælde på det samme antal som i 2010. MRSA stigningen i 2011 kan primært tilskrives tilfælde klassificeret som CA-MRSA. Antal CA-MRSA infektioner steg fra 2010 til 2011 mens antal infektioner fra øvrige epidemiologiske klassifikationer var på samme niveau eller svagt faldende. (Figur 2).

Figur 2. Antal MRSA tilfælde med infektion i forhold til epidemiologisk klassifikation 2006 – 2011.



IMP: Import; HA: Hospitalserhvervet; HACO: Hospitalsassocieret; CA: Samfundserhvervet

Blandt tilfælde med klinisk infektion blev MRSA hyppigst påvist fra hud og sår (n=529). Der blev rapporteret om 21 tilfælde af MRSA blandt bakteriemier i 2011, svarende til 1,4 % af alle bakteriemier.

Disponerende faktorer: Oplysninger om disponerende faktorer var anført for 544 tilfælde, heraf var de hyppigste sår (n=208), kronisk hudlidelse (n=76), og fremmedlegemer, f.eks. dræn, urinvejs- eller intravenøst kateter (n=56) samt en stor gruppe andet (n=179).

Udbrud: Af de anmeldte tilfælde kunne 93 relateres til 22 forskellige udbrud. Der blev set udbrud på neonatalafdelinger i Hovedstadsområdet af *spa* type t304 med spredning til Sjælland. Udbruddene involverede op til 29 tilfælde. To af de øvrige største udbrud var i plejesektoren mens det fjerdestørste var i en dagpleje.

Typning

Der blev i 2011 påvist 193 forskellige *spa* typer blandt de danske MRSA isolater. Seks isolater kunne ikke types vha. *spa* typning. De 10 hyppigste typer (Tabel 4) udgjorde 57 % af alle isolater, hvilket er samme andel som i 2010. I 2011 var t034, med relation til husdyr, specielt svin, den hyppigste *spa* type selv om der ikke blev udført målrettet screening efter denne type. *spa* type

t304 steg kraftigt som følge af udbrud på neonatalafdelinger i Hovedstadsområdet og på Sjælland. Der blev fundet 29 tilfælde af t843 som dermed er den dominerende *spa* type indeholdende *mecC*.

Tabel 4. Antal og frekvens af de ti hyppigste *spa* typer blandt danske MRSA tilfælde i 2010 og 2011.

| <i>spa</i> type | CC gruppe | Antal (%) i 2011 | Antal (%) i 2010 |
|-----------------|------------|------------------|------------------|
| t034 | CC398 | 130 (10) | 93 (8) |
| t008 | CC8 | 122 (9) | 90 (8) |
| t002 | CC5 | 119 (9) | 110 (10) |
| t019 | CC30 | 97 (8) | 73 (7) |
| t024 | CC8 | 68 (5) | 80 (7) |
| t044 | CC80 | 58 (5) | 34 (3) |
| t127 | CC1 | 46 (4) | 33 (3) |
| t304 | CC8 | 37 (3) | 5 (0,5) |
| t032 | CC22 | 32 (3) | 39 (4) |
| t223 og t843 | CC22,CC130 | 29 (2) | 17 (2), 13(1) |

De 177 forskellige *spa* typer kunne associeres til 17 CC-grupper (Tabel 5). Den største CC-gruppe var CC8 med 270 isolater, svarende til 21 % af alle tilfælde i 2011. De to hyppigste *spa* typer indenfor CC8 var t008 og t024, der udgjorde hhv. 45 % og 25 % af gruppen, men derudover var CC8 meget divers med i alt 27 *spa* typer. CC5 udgjorde den næststørste gruppe (n=194) i 2011, med 30 *spa* typer, hvoraf t002 dominerede (n=119, 61 %). CC398 var tredjehyppigste CC-gruppe med 164 isolater domineret af *spa* type t034.

Tabel 5 Antal og andel af de ti hyppigste CC grupper blandt MRSA tilfælde i Danmark 2011, med de samme CC grupperes antal og andel i 2010 til sammenligning

| CC gruppe | Antal isolater (%) | |
|-----------|--------------------|----------|
| | 2011 | 2010 |
| CC8 | 270 (21) | 212 (19) |
| CC5 | 194 (15) | 195 (18) |
| CC398 | 164 (13) | 109 (10) |
| CC30 | 132 (10) | 128 (12) |
| CC22 | 108 (8) | 99 (9) |
| CC80 | 64 (5) | 54 (5) |
| CC1 | 61 (5) | 49 (4) |
| CC45 | 57 (4) | 40 (4) |
| CC97 | 50 (4) | 41 (4) |
| CC88 | 37 (3) | 18 (2) |

Stigningen i antallet af CC398 kunne ikke tilskrives forskningsbaseret screening og antallet af infektioner steg også betydelig, fra 36 i 2010 til 63 i 2011. Størstedelen (95 %) af CC398 isolaterne blev klassificeret som CA-MRSA og majoriteten blev fundet i personer med relation til svineproduktion eller deres familiemedlemmer.

CC398 isolater fortsatte med at være hyppigste CC gruppe blandt CA-MRSA tilfældene (n=155, 21 %). CC8 og CC5 udgjorde henholdsvis 15 % og 13 % af alle CA-MRSA i 2011. CC80, som tidligere var den dominerende CA-MRSA klon i Danmark, var i 2011 kun den sjette hyppigste CA-MRSA klon og udgjorde 7 % af alle CA-MRSA tilfælde (n=50). Fordelingen af CC-grupper for hver klinisk mikrobiologisk afdeling (KMA) er vist i Tabel 6.

Tabel 6. Fordeling af CC grupper per Klinisk Mikrobiologisk Laboratorium (KMA)*

| CC | AKH | ASS | ESB | HE | HER | HIL | HVI | NÆS | ODE | RH | SLA | SSI | SØ | VBS | VEJ | Hovedtotal |
|-------------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|-----------|------------|-----------|-----------|-----------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-------------|
| CC8 | 16 | 6 | 4 | 25 | 2 | 13 | 103 | 14 | 8 | 26 | 34 | 2 | 4 | 3 | 10 | 270 |
| CC5 | 21 | 8 | 5 | 30 | 10 | 14 | 44 | 5 | 8 | 6 | 18 | 3 | 12 | 5 | 5 | 194 |
| CC398 | 18 | 46 | 13 | 1 | 11 | 1 | 2 | 1 | 17 | | 8 | 8 | 17 | 9 | 12 | 164 |
| CC30 | 8 | 18 | 1 | 8 | 2 | 12 | 39 | 5 | 5 | 1 | 12 | 4 | 1 | 8 | 8 | 132 |
| CC22 | 3 | 7 | 5 | 9 | 5 | 4 | 32 | 7 | | 5 | 16 | 2 | 10 | 1 | 2 | 108 |
| CC80 | 1 | | 2 | 7 | | 4 | 21 | 7 | 8 | | 4 | | | | 10 | 64 |
| CC1 | 5 | 7 | 2 | 5 | 2 | 3 | 11 | | 5 | 1 | 14 | | | 5 | 1 | 61 |
| CC45 | 1 | 1 | 2 | 12 | | 3 | 16 | | 3 | | 7 | | 5 | 1 | 6 | 57 |
| CC97 | 4 | 2 | | 5 | 2 | 2 | 23 | | 4 | | 1 | 1 | 2 | 1 | 3 | 50 |
| CC88 | 3 | | | 3 | | | 22 | | 5 | 3 | 1 | | | | | 37 |
| CC130 | 4 | 5 | | 1 | 3 | 5 | 3 | | | | 7 | | 1 | | 5 | 34 |
| CC59 | 3 | | | 5 | 2 | | 10 | 4 | 1 | | | 1 | | | 3 | 29 |
| CC72 | 4 | | | 3 | | | 9 | 2 | | | 3 | | | | | 21 |
| ST152/377 | | 4 | | | | | 3 | 2 | | | 8 | | | | | 17 |
| CC509 | | | | 1 | | | 3 | | | | | | | | | 4 |
| CC2361 | | | 1 | | | | | | | | 1 | | 1 | | | 3 |
| CC12 | | 3 | | | | | | | | | | | | | | 3 |
| Ukendt | 4 | 1 | | 8 | | 1 | 14 | 2 | 4 | 1 | 1 | | 2 | 3 | 3 | 44 |
| Hovedtotal | 95 | 108 | 35 | 123 | 39 | 62 | 355 | 49 | 68 | 43 | 135 | 21 | 55 | 36 | 68 | 1292 |

*AKH: Århus; ASS: Aalborg; ESB: Esbjerg; HE: Herlev; HER: Herning; HIL: Hillerød; HVI: Hvidovre; NÆS: Næstved; ODE: Odense; RH: Rigshospitalet; SLA: Slagelse; SSI: Statens Serum Institut; SØ: Sønderborg; VBS: Viborg; VEJ: Vejle.

Resistens

Sammenlignet med 2010 faldt resistensen overfor erythromycin og clindamycin mens resistensforekomst overfor øvrige antibiotika lå på samme niveau som i 2010. Resistensforekomsten var generelt relateret til *spa* typen, f.eks. var *spa* type t044 generelt resistent overfor fusidinsyre, kanamycin, og tetracyklin. Tetracyklinresistens sås også hos t034, hvor alle isolater i 2011 var tetracyklinresistente. *spa* type t019 var følsom for de fleste antibiotika (Tabel 7). Multiresistens (resistens til β -lactamer og mindst to andre antibiotika-grupper) blev observeret i 677 tilfælde (52 %).

Tabel 7 Resistensfrekvens (%) for alle MRSA i 2011 og 2010 samt for de seks hyppigste spa typer i 2011

| <i>spa</i> type | t034 | t008 | t002 | t019 | t024 | t044 | Alle | Alle 2010 |
|-----------------------|---------------|-------|-------|------|------|------|--------|-----------|
| Klonalt kompleks (CC) | CC398 | CC8 | CC5 | CC30 | CC8 | CC80 | | |
| Antal | n=130 | n=122 | n=119 | n=97 | n=68 | n=58 | n=1292 | n=1097 |
| Antibiotika | Resistens (%) | | | | | | | |
| ERY | 35 | 60 | 40 | 0 | 93 | 3 | 37 | 45 |
| CLI | 82 | 16 | 31 | 0 | 93 | 3 | 34 | 39 |
| TET | 99 | 4 | 16 | 1 | 3 | 60 | 28 | 28 |
| FUS | 1 | 7 | 25 | 0 | 32 | 90 | 13 | 15 |
| RIF | 0 | 0 | 2 | 1 | 1 | 0 | 1 | 3 |
| NFX | 34 | 59 | 34 | 2 | 43 | 5 | 28 | 31 |
| KAN | 3 | 62 | 24 | 0 | 1 | 91 | 28 | 31 |
| LIN | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,08 | 0 |
| MUP | 0 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0,4 | 3 |
| SxT | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | - |

ERY: Erythromycin; CLI Clindamycin; TET: Tetracyklin; FUS: Fusidinsyre; RIF: Rifampicin; NFX: Norfloxacin; KAN: Kanamycin; LIN: Linezolid; MUP: Mupirocin; SxT: Trimethoprim/Sulfametoxazol.

Rapporten er udarbejdet af Andreas Petersen, ph.d (aap@ssi.dk)

Statens Serum Institut
Stafylokoklaboratoriet
Artillerivej 5
2300 København S

www.ssi.dk