

Årsrapport: MRSA i Danmark 2012



Indledning

Denne rapport beskriver kliniske og mikrobiologiske data samt epidemiologiske oplysninger for danske førstegangstilfælde med MRSA diagnosticeret i 2012. 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. Der blev testet mod 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).

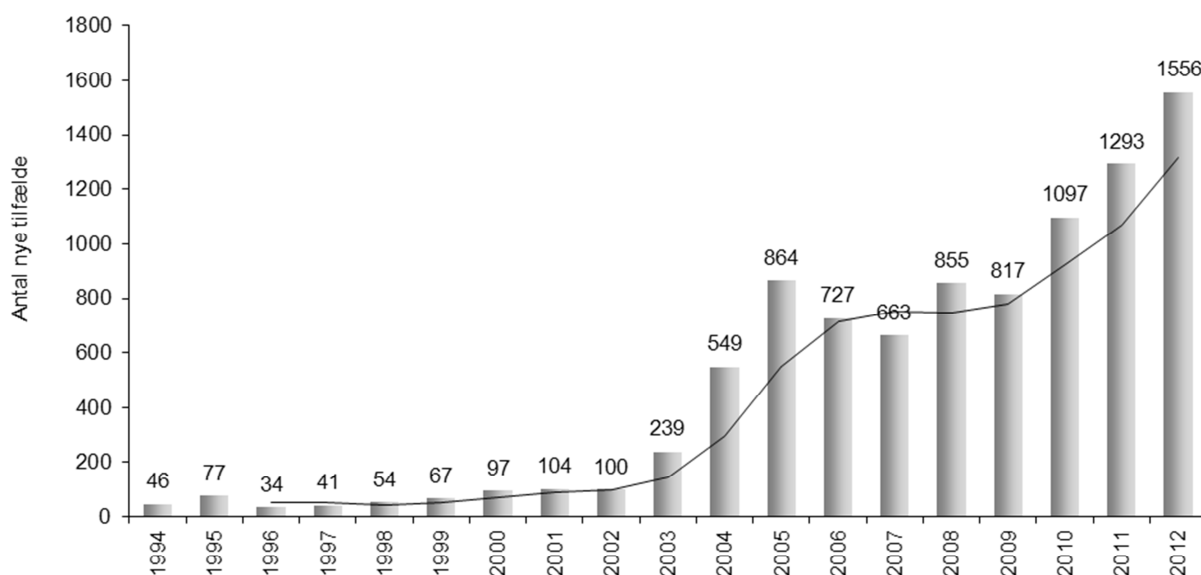
Epidemiologisk kategorisering af isolaternes oprindelse som import (IMP), hospitalserhvervet (HA), hospitalsassocieret (HACO) med og uden kendt eksponering, samt samfundserhvervet (CA) med og uden kendt eksponering blev foretaget ud fra en samlet vurdering af oplysningerne på anmeldelsesblanketten. På grund af den stadigt større andel af CC398 er det i år besluttet at skille disse tilfælde ud selvstændigt, da epidemiologi inklusive eksposition er afgørende forskellig og da disse i stadigt tiltagende omfang påvirker tallene for CA-MRSA.

Resultater og diskussion

Der blev i 2012 rapporteret i alt 1,556 nye tilfælde af MRSA (Tabel 1). Af disse, havde 1,532 det normale *mecA* gen, mens 24 (1,5 %) havde *mecC*. I 2011 var der 1,293 nye MRSA tilfælde, hvor 1,256 var *mecA* positive, og 37 (2,9 %) var *mecC* positive. Antallet af *mecC* positive MRSA ser altså ikke ud til at stige. 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, der begyndte i 2010 fortsatte i 2012 (20 % fra 2011 til 2012). Den procentuelle stigning i 2012 ifht. 2011 var særlig udtalt i bl.a. Sønderjylland (Sønderborg 145 %) og Fyn (Odense 74 %) mens fald blev registreret i region Sjælland (Slagelse -20 %). Stigningen fra Klinisk Mikrobiologisk afdeling Viborg skyldes at langt de fleste MRSA fra område midtvest sendes ind derfra. Samlet steg Viborg og Herning med 19 %, hvilket svarer til stigningen på landsplan. For København steg antallet med 42 tilfælde en stigning der procentuelt var mindre (8 %) end landsgennemsnittet.

Tabel 1 Antal nye MRSA tilfælde per klinisk mikrobiologiske afdeling (KMA) 2011 og 2012

KMA	MRSA 2011	MRSA 2012
Esbjerg	35	43
Herning	39	22
Hillerød	62	76
København	521	563
Herlev	123	141
Hvidovre	355	390
Rigshospitalet	43	32
Nykøbing F	49	53
Odense	68	118
Slagelse	135	108
Statens Serum Institut	21	26
Sønderborg	55	135
Vejle	68	77
Viborg	36	67
Aalborg	108	150
Århus	95	118
I alt:	1293	1556



Figur 1. Antal nye MRSA tilfælde 1994-2012, vist med tendenslinje, udregnet som 3 års bevægeligt gennemsnit.

Epidemiologi

Epidemiologisk klassifikation (Tabel 2): På trods af stigningen i det samlede antal tilfælde lå antallet af hospitalserhvervede tilfælde på det samme antal som i 2011. MRSA stigningen i 2012 kan primært tilskrives importerede, CA-MRSA og CC398 tilfælde.

Tabel 2. Epidemiologisk klassifikation af nye MRSA tilfælde i Danmark 2011 og 2012.

Epidemiologisk klassifikation	Antal		Antal med infektion (%)	
	2011	2012	2011	2012
Import (IMP)	252	324	145 (58)	218 (67)
Hospitalserhvervet (HA)	58	67	29 (50)	42 (63)
Hospitalsassocieret (HACO)	182	178	127 (68)	112 (67)
<i>med kendt eksponering</i>	44	60	10 (23)	24 (40)
<i>uden kendt eksponering</i>	138	118	117 (85)	88 (75)
Sundhedspersonale	40	29	7 (18)	5 (17)
Samfundserhvervet (CA)	596	726	310 (52)	369 (51)
<i>med kendt eksponering</i>	311	378	64 (21)	69 (18)
<i>uden kendt eksponering</i>	285	348	246 (86)	300 (86)
CC398	165	232	63 (38)	92 (40)
Total	1292	1556	681 (53)	838 (54)

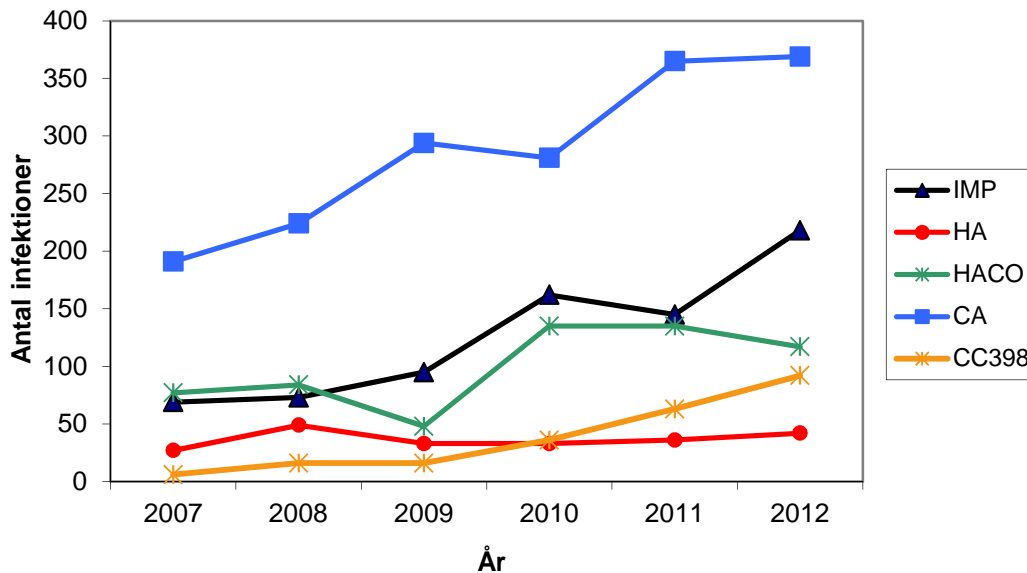
Erhvervelse: 1232 (79 %) af tilfældene var erhvervet i Danmark, mens de øvrige 324 (21 %) af tilfældene blev klassificerede som importerede tilfælde, ofte med direkte relation til udlandsrejse (Tabel 2). Af disse havde 86 (27 %) haft kontakt med udenlandsk sundhedsvæsen, 226 (70 %) havde ingen kontakt haft med sundhedsvæsen i udlandet, mens det var ukendt for de resterende 12 tilfælde.

Ud af de 1232 tilfælde af MRSA erhvervet i Danmark udgjorde HA-, HACO- og CA-MRSA, hhv. 67 (4 % af samlet antal), 178 (11 %) og 726 (47 %). Blandt HACO-MRSA var der ingen kendt eksponering for 118/178 (66 %) tilfælde. Af 29 tilfælde blandt sundhedspersonale, havde 28 kendt eksponering i forbindelse med deres arbejde, mens det var ukendt for den sidste. Af de 726 CA-MRSA tilfælde havde 378 (52 %) kendt eksponering, hyppigst i form af et husstandsmedlem (361, 96 %). For CC398 (232, 15 % af samlet antal) var langt hovedparten erhvervet som følge af direkte eksposition til svin eller som husstandsmedlem til en person med direkte kontakt. I 20 % af tilfældene kunne der imidlertid ikke ud fra anmeldelsen identificeres en sådan direkte kontakt. Det skal bemærkes at anmeldeblanketten for 2012 ikke indeholder et specifikt felt for eksposition for svin. Tidligere opgørelser har vist at en betydelig del af de CC398 tilfælde hvor svine kontakt ikke var anført på anmeldeblanketten alligevel havde kontakt med svin

Klinisk infektion vs. asymptomatisk bærertilstand: I 838 (54 %) tilfælde var MRSA isoleret fra en klinisk infektion, i 510 (33 %) tilfælde var indikationen screening for asymptomatisk bærertilstand, mens indikation var anført som "anden"/ ikke anført i 208 (13 %) tilfælde. Andelen af tilfælde med klinisk infektion var på samme niveau i 2012 som i 2011 (53 %). Der var 350 PVL positive isolater blandt infektionerne (41 %). Blandt tilfælde med klinisk infektion blev MRSA hyppigst påvist fra hud og sår (n=649). Der blev rapporteret om 18 tilfælde af MRSA blandt bakteriemier i 2012, svarende til 1,2 % af alle bakteriemier, det er på samme niveau som i 2011 og fortsat meget lavt sammenlignet med andre lande. Antal importerede og CA-MRSA infektioner steg fra 2011 til 2012 mens antal infektioner fra øvrige epidemiologiske klassifikationer var på samme niveau (Figur 2).

Disponerende faktorer: Oplysninger om disponerende faktorer var anført for 400 tilfælde, heraf var de hyppigste sår (n=249), kronisk hudlidelse (n=64), og fremmedlegemer, f.eks. dræn, urinvejs- eller intravenøst kateter (n=49) samt en stor gruppe andet (n=178).

Figur 2. Antal MRSA tilfælde med infektion i forhold til epidemiologisk klassifikation 2007 – 2012.



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

Udbrud: Af de anmeldte tilfælde kunne 130 relateres til 17 forskellige udbrud. Der blev set udbrud på Kolding og Sønderborg sygehuse med *spa* type t032 med spredning til andre hospitaler i regionen. Udbruddene involverede minimum 63 tilfælde. Udbruddet på neonatalafdelinger i Storkøbenhavn der startede i 2011 fortsatte i 2012 med minimum 37 tilfælde af *spa* type t304, der direkte kunne knyttes til udbruddet.

Typning

Der blev i 2011 påvist 232 forskellige *spa* typer blandt de danske MRSA isolater. Syv isolater kunne ikke types vha. *spa* typning. De 10 hyppigste typer (Tabel 3) udgjorde 57 % af alle isolater, hvilket er samme andel som i 2011. I 2012 var t034, med relation til svin, den hyppigste *spa* type selv om der ikke blev udført målrettet screening efter denne type. *spa* type t032 steg kraftigt som følge af udbruddene i Region Syddanmark. Der blev fundet 13 tilfælde af t843 som fortsat er den dominerende *spa* type indeholdende *mecC*.

Forekomsten af *PVL* generne var oftest korreleret med *spa* typen. Eksempelvis var alle t044 og næsten alle t019 positive, mens alle t032 var negative (Tabel 3). En undtagelse blandt de ti hyppigste *spa* typer er t002 hvor en tredjedel var positive samt t008, hvor 75 % var positive.

Tabel 3. Antal og frekvens af de ti hyppigste spa typer blandt danske MRSA tilfælde i 2011 og 2012. Antal (%) PVL positive er angivet for hver spa type.

spa type	CC gruppe	Antal (%)		PVL
		2011	2012	
t034	CC398	130 (10)	185 (12)	1 (0,5)
t002	CC5	119 (9)	141 (9)	48 (34)
t008	CC8	122 (9)	130 (8)	98 (75)
t019	CC30	97 (8)	97 (6)	95 (98)
t032	CC22	32 (3)	89 (6)	0 (0)
t304	CC8	37 (3)	74 (5)	0 (0)
t044	CC80	58 (5)	45 (3)	45 (100)
t127	CC1	46 (4)	42 (3)	1 (2)
t024	CC8	68 (5)	42 (3)	2 (5)
t223	CC22	29 (2)	37 (2)	0 (0)

De 232 forskellige spa typer kunne associeres til 21 CC-grupper (Tabel 4). Den største CC-gruppe var CC8 med 307 isolater, svarende til 20 % af alle tilfælde i 2012. De tre hyppigste spa typer indenfor CC8 var t008 (130 isolater), t304 (74) og t024 (42), der samlet udgjorde 74 % af gruppen, men derudover var CC8 meget divers med i alt 31 spa typer. CC398 var næst hyppigste CC-gruppe med 232 isolater domineret af spa type t034. CC5 udgjorde den tredje største gruppe (n=224) i 2012, med 24 spa typer, hvoraf t002 dominerede (n=141, 63 %). Fordelingen af CC-grupper for hver klinisk mikrobiologisk afdeling (KMA) er vist i Tabel 5.

Tabel 4 Antal og andel af de ti hyppigste CC grupper blandt MRSA tilfælde i Danmark 2012, med de samme CC grupperes antal og andel i 2011 til sammenligning

CC gruppe	Antal isolater (%)	
	2011	2012
CC8	270 (21)	307 (20)
CC398	164 (13)	232 (15)
CC5	194 (15)	224 (14)
CC22	108 (8)	196 (13)
CC30	132 (10)	138 (9)
CC80	64 (5)	91 (6)
CC1	61 (5)	64 (4)
CC45	57 (4)	64 (4)
CC97	50 (4)	47 (3)
CC88	37 (3)	27 (2)

Stigningen i antallet af CC398 kunne ikke tilskrives forskningsbaseret screening og antallet af infektioner steg fortsat, fra 36 i 2010, 63 i 2011 til 92 i 2012. Størstedelen (90 %) af CC398 isolaterne blev klassificeret som CA-MRSA og majoriteten blev fundet i personer med relation til svineproduktion eller deres familiemedlemmer.

CC8 og CC5 udgjorde henholdsvis 25 % og 18 % af alle CA-MRSA i 2012. CC80, som tidligere var den dominerende CA-MRSA klon i Danmark, var i 2012 kun den femte hyppigste CA-MRSA klon og udgjorde 9 % af alle CA-MRSA tilfælde (n=63).

Tabel 5. Fordeling af CC grupper per Klinisk Mikrobiologisk Afdeling (KMA)*

CC	AKH	ASS	ESB	HE	HER	HIL	HVI	NYF	ODE	RH	SLA	SSI	SØ	VBS	VEJ	Hovedtotal
CC8	16	23	3	42	1	25	102	14	28	10	27		7	5	4	307
CC398	32	65	14		11		8	3	17	1	5	3	45	14	14	232
CC5	25	14	8	28	6	12	55	10	14	3	13		4	22	10	224
CC22	8	5	7	13	1	13	24	7	11	1	19		47	4	36	196
CC30	8	16	2	25	1	7	36	4	8	3	8	7	5	8		138
CC80	4	6		4		2	44	7	6	1	6	2	3	2	4	91
CC1	5	7	3	1		1	18	1	6	1	11	1	5	2	2	64
CC45	2	4	4	4		4	17	1	8	1	2	7	4	2	4	64
CC97	3	2		6	2	8	21		1	2	2					47
CC88	2		1	6		1	10	1	2	2			1	1		27
CC59	4	4		3			6		4	2	2	1		1		27
CC130	2	3		2		1	2	1	3		3		1		1	19
ST152/377	1			2			2			1	2	4	6			18
CC72						1	8	1			2		1	5		18
CC509							5	1	2							8
CC2361			1			1			1			1	1			5
CC121							1		1		1					3
CC15							2				1					3
CC12	1													1		2
CC93													1			1
CC101							1									1
Ukendt	5	1		5			28	2	6	4	4		4		2	61
Hovedtotal	118	150	43	141	22	76	391	53	118	32	108	26	135	67	77	1556

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

Resistens

Resistensforekomsten lå på samme niveau i 2012 som i 2011 (Tabel 6). Resistensforekomsten var i visse tilfælde relateret til *spa* typen. F.eks. var alle isolater af *spa* type t032 resistente overfor norfloxacin mens tetracyklinresistens sås hos alle t034 isolater. *spa* typerne t019 og t304 var følsomme for de fleste antibiotika (Tabel 6). Resistens til β -laktamer og mindst et andet antibiotika blev observeret i 68 % af tilfældene, resistens til β -laktamer og mindst to andre antibiotika blev observeret i 53 % af tilfældene mens resistens til β -laktamer og mindst tre andre antibiotika blev observeret i 35 % af tilfældene.

Tabel 6. Resistensfrekvens (%) for alle MRSA i 2011 og 2012 samt for de seks hyppigste *spa* typer i 2012

<i>spa</i> type	t034	t002	t008	t019	t032	t304	Alle	Alle 2011
Klonalt kompleks (CC)	CC398	CC5	CC8	CC30	CC22	CC8		
Antal	n=185	n=141	n=130	n=97	n=89	n=74	n=1556	n=1293
Antibiotika	Resistens (%)							
ERY	33	31	58	1	79	0	38	37
CLI	81	26	10	0	78	0	37	34
TET	100	6	10	2	0	0	31	28
FUS	2	23	9	2	3	1	15	13
RIF	0	1	0	0	1	0	1	1
NFX	32	21	41	2	100	0	26	28
KAN	1	13	49	1	0	0	23	28
LIN	0	0	0	0	0	0	0	0,08
MUP	0	0	2	1	0	0	0,3	0,4
SxT	1	0	1	0	0	0	1,8	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