

ÅRSRAPPORT for 2015



Nasjonalt referanselaboratorium
for MRSA

Bakgrunnsinformasjon

Helse Midt-Norge RHF ved St Olavs Hospital HF ble tildelt nasjonal referansefunksjon for diagnostikk av MRSA i 2005. Oppgaven laboratoriet fikk består i å genotypisk karakterisere og samle alle landets nye isolater av MRSA i et samarbeid med landets medisinsk mikrobiologiske laboratorier.

Siden 2005 har antall MRSA stammer til referanselaboratoriet økt regelmessig. Dagens oppgaver består i tillegg til ovennevnte å bistå NORM i overvåkning av resistens hos norske MRSA isolat, og sammen med Folkehelseinstituttet å beskrive forekomst og spredning av ulike MRSA kloner i det norske samfunnet.

Det samarbeides med veterinærinstituttet om typing og vurdering av husdyrassosierte MRSA stammer.

Det deltas i et Nordisk MRSA samarbeid om kvalitetskontroll, web presentasjon av data og faglig utveksling. I tillegg deltar referanselaboratoriet i et Europeisk samarbeid for epidemiologisk kartlegging av invasive MRSA og MSSA stammer, faglig oppdatering og metodeutveksling.

Identifisering og verifisering av innsendte isolater

Referanselaboratoriet utfører verifisering med PCR av *mecA* og *spa* av alle innsendte isolater. Isolater som er negative med *mecA* PCR undersøkes med *mecC* PCR.

Dersom *spa* PCR er negativ undersøkes isolatet med *nuc* PCR.

Isolatene såes ut på blodskål. MIC testing for oxacillin og ceftoxitin gjøres ved behov, sammen med eventuell utsæd på kromogent medie ut fra funn i ovennevnte undersøkelser og opplysninger gitt fra innsender. Supplerende identifiserings /eller karakteriserings metoder som MALDI-ToF MS, GeneXpert, *tuf* PCR, *sa442* PCR og *mecA* og *spa* typing med alternative primere benyttes i noen tilfeller ved behov.

Detaljkarakterisering

Spa typing ved sangersekvensering og Panton Valentine Leukocidin gen (PVL) PCR gjøres rutinemessig på alle isolater. Multi Locus Sekvens Typing (MLST) blir utført ved behov for ytterligere karakterisering.

Resistensundersøkelser

Alle tilsendte MRSA isolater i 2015 har blitt testet for følgende utvalg av antibiotika i henhold til Eucasts lappediffusjonsmetode: Cefoxitin, Erytromycin, Klindamycin, Gentamycin, Trimetoprim-Sulfa, Tetracyclin, Fucidin, Mupirocin, Norfloxacin, Rifampicin, Ceftaroline og Linezolid. I tillegg ble alle isolater MIC testet for Vancomycin med gradientmetodikk. Isolater fra invasive pasienter ble MIC testet for Teicoplanin.

Stammebanketablering

Laboratoriet etablerte en stammebank i 2005 som ble komplett fra 2008. Alle mottatte stammer arkiveres i denne stammebanken.

Stammebanken er etablert i henhold til mandat gitt fra helse og omsorgsdepartementet i forbindelse med tildeling av referansefunksjonen (rundskriv nr. I-14/2005, nå erstattet av rundskriv 1-5/2013).

Kvalitetskontroll

Metodebeskrivelser er utarbeidet i avdelingens kvalitetssystem (EQS). Avdeling for Medisinsk Mikrobiologi ble i 2011 akkreditert av Norsk Akkreditering. Referanselaboratoriet inngår i denne akkrediteringen. Et samarbeid mellom de nordiske MRSA referanselaboratorier ble opprettet i 2011 med mål om å få kvalitetssikret felles metoder. Dette er også et ledd i å tilfredsstille kravene fra Norsk Akkreditering i forhold til ekstern kvalitetskontroll.

I tillegg deltar laboratoriet årlig i Quality Control for Molecular Diagnostics (QCMD) for spa-typing.

Metodeutvikling og forskning

- Etablere helgenomsekvensering (WGS) for typing av MRSA.

Studier

- Multiresistent Bengal Bay klon i Norge. AHUS/MRSA reflag/FHI
- Utbrudd av LA-MRSA t034 i Norge. VETIO/FHI/MRSA reflag/mattilsynet/SSI
 - Flere postere
 - Artikkel under utarbeidelse (VETIO førsteforfatter)
 - Flere mulige artikler under planlegging/skriving
- Fighting antibiotic resistance with high-resolution MRSA genotyping. AHUS/MRSA reflag/SSI. Eksempler fra USA300 og t304.
- Antibiotikaresistente stafylokokker. Smitte mellom hund og menneske. (MRSA/MRSP) VETIO/MRSA reflag/FHI. REK søknad under utarbeidelse.
- MRSA surveillance in the Nordic countries. Nordic MRSA referanselaboratorier.
- Utvikling og anvendelse av metode for hurtig genotyping av *Staphylococcus epidermidis*. Kjersti Wik Larssen/Arsalan Moghen/Kåre Bergh.

Publikasjoner og aktiviteter

Artikler:

- **Glasner, Corinna; Pluister, Gerlinde N.; Westh, Henrik; Arends, Jan P.A.; Empel, Joanna; Edwards, Giles F.; Laurent, Frédéric; Layer, Franziska; Marstein, Lillian; Matussek, Andreas; Mellmann, Alexander C.; Pérez-Vásquez, Maria; Ungvári, Erika; Yan, X.; Žemličková, Helena; Grundmann, Hajo; van Dijk, Jan Maarten.** *Staphylococcus aureus* spa type t437: Identification of the most dominant community-associated clone from Asia across Europe. *Clinical Microbiology and Infection* 2015 ;Volum 21.(2) s. 163.e1-163.e8
- **Moghen, Arsalan; Halgunset, Jostein.** RNA-kvalitet i vevsprøver. *Bioingeniøren* 2015 ;Volum 50.(1) s. 22-27

Postere:

- **Comparison of four methods for screening of vancomycin heteroresistance in Norwegian MRSA isolates**, Snøsen H et al. NML 2015, Iceland.
- **Diagnostiske utfordringer ved identifisering av en meticillinresistent *Staphylococcus aureus* (MRSA) klon med avvikende PCR analyser**
Arsalan Moghen, Kjersti W Larssen, Lillian Marstein, Anne Kilnes, Hege Snøsen, Frode W Gran, Kåre Bergh. Høstkonferansen 15-16 okt. Trondheim.

Medforfatterskap på postere:

- **LA-MRSA CC398 in Norwegian pig production; experiences with outbreaks, surveillance and eradication.** Grøntvedt CA et al. The 7th European Symposium on Porcine Health Management, Nantes, Frankrike 22.-24. April.
- **SURVEILLANCE OF MRSA IN THE NORDIC COUNTRIES COMBINING SPA TYPING AND GIS MAPPING** A.R. Larsen¹, L. Lindholm², S. Haegmann³, G. Haraldsson⁴, K.W. Larssen⁵, L. Marstein⁵, A. Petersen¹, J. Vuopio^{2,6}, R. Skov¹, F.W. Gran⁵ NSCMID, Umeå, Sept 2015.
- **Control of LA-MRSA in swine – is it possible? Lessons learned from outbreaks and eradication in Norway.** Carl Andreas Grøntvedt¹, Øystein Angen¹, Marianne Sunde¹, Aina Steihaug Barstad¹, Solfrid Åmdal², Siri Løtvedt², Petter Elstrøm³, Kjersti Wik Larssen⁴, Marc Stegger⁵, Robert Leo Skov⁵, Bente Fredriksen⁶, Odd Magne Karlsen⁷, Peer Ola Hofmo⁸ and Anne Margrete Urdahl¹ ASM-ESCMID, Chicago, Nov 2015
- **MRSA CC1 t177, livestock associated?** Carl Andreas Grøntvedt¹, Øystein Angen¹, Aina Steihaug Barstad¹, Solfrid Åmdal², Siri Løtvedt², Kjersti Wik Larssen³, Petter Elstrøm⁴, Marc Stegger⁵, Robert Leo Skov⁵ and Anne Margrete Urdahl¹. ASM-ESCMID, Chicago, Nov 2015.
- **Whole genome sequencing of MRSA CC398 – indication of several introductions to Norway**
Øystein Angen^{1,2}, Marc Stegger¹, Carl Andreas Grøntvedt², Petter Elstrøm³, Jørgen Vildershøj Bjørnholt³, Paal Skytt Andersen¹, Marianne Sunde^{2,3}, Anne Margrete Urdahl², Kjersti Wik Larssen⁴, Solfrid Åmdal⁵, Siri Løtvedt⁵, and Robert Leo Skov¹ ASM-ESCMID, Chicago, Nov 2015.

Foredrag:

- MRSA i kommunehelsetjenesten, Sjøsiden legesenter 24.02.15. Kjersti Wik Larssen.
- Bruk av og resistens mot makrolider og klindamycin i ØNH praksis. Nettundervisning ØNH leger 20.08.15. Kjersti Wik Larssen.
- MRSA referanselaboratoriet Microarray, MIMM 11.06.15. Arsalan Moghen.
- Dyreassosiert MRSA (LA-MRSA), Høstkonferanse 15.10.15. Arsalan Moghen.
- MRSA i kommunehelsetjenesten. Nidaroskongressen 22.10.2015. Kjersti Wik Larssen.
- Påvisning av penicillinresistens og meticillinresistens hos stafylokokker. Resistenskurs/AFA kurs Rikshospitalet Nov 2015. Kjersti Wik Larssen.

Deltagelse på kurs / konferanser / møter:

- Nordic MRSA meeting, København, 29.05.15. Kjersti Wik Larssen, Lillian Marstein.
- ECCMID København: Lillian Marstein, Frode With Gran.
- Kurs i bakteriell genomikk, NTNU vår 2015: Torunn G Rønning.
- Møte LA-MRSA, København 10.02-11.02.15. Kjersti Wik Larssen.
- Pubmed kurs, Kjersti Wik Larssen 18.03.15.
- Forskningsformidling, SMED 8005, NTNU-vår 2015. Kjersti Wik Larssen.
- SMED 8004, NTNU-høst 2015. Kjersti Wik Larssen.
- Høstkonferanse, Trondheim: Anne Kilnes, Torun G Rønning, Arsalan Moghen, Sissel-Karin Eriksen 15-16 oktober.

- MRSA-referansegruppemøte, 10.11, (NB: se referat for møtet i eget dokument) Christina Gabrielsen, Kjersti Wik Larssen, Arsalan Moghen, Frode Width Gran.
- Nasjonal konferanse om antibiotikaresistens og infeksjoner i helsetjenesten 11.11 Christina Gabrielsen, Kjersti Wik Larssen, Frode Width Gran.
- Nordic MRSA meeting, København, 25 og 26 Nov 2015. Kjersti Wik Larssen, Arsalan Moghen, Frode Width Gran.
- Hospitering hos Statens Serum Institut i forbindelse med WGS, 24-27 november 2015: Christina Gabrielsen, Torunn Gresdal Rønning, Kjersti Wik Larssen, Arsalan Moghen, Jan Egil Afset.

Andre aktiviteter:

- Deltagelse på AFA møte 22.01.15: Kjersti Wik Larssen.
- Deltagelse på AFA møte 09-10.09.15: Kjersti Wik Larssen.
- Deltagelse på AFA møte 12.11.15: Hege Enger.
- Programkomite antibiotika konferanse 2015: Kjersti Wik Larssen.
- Høyskolen i Sør Trøndelag, bioingeniørutdanning 25.08.15: Bioingeniør? Hva gjør vi? Arsalan Moghen.
- Artikkel på fagbladet Bioingeniøren nummer 7.2015: «Maldi-tof MS, en mikrobiologisk revolusjon», Arsalan Moghen.

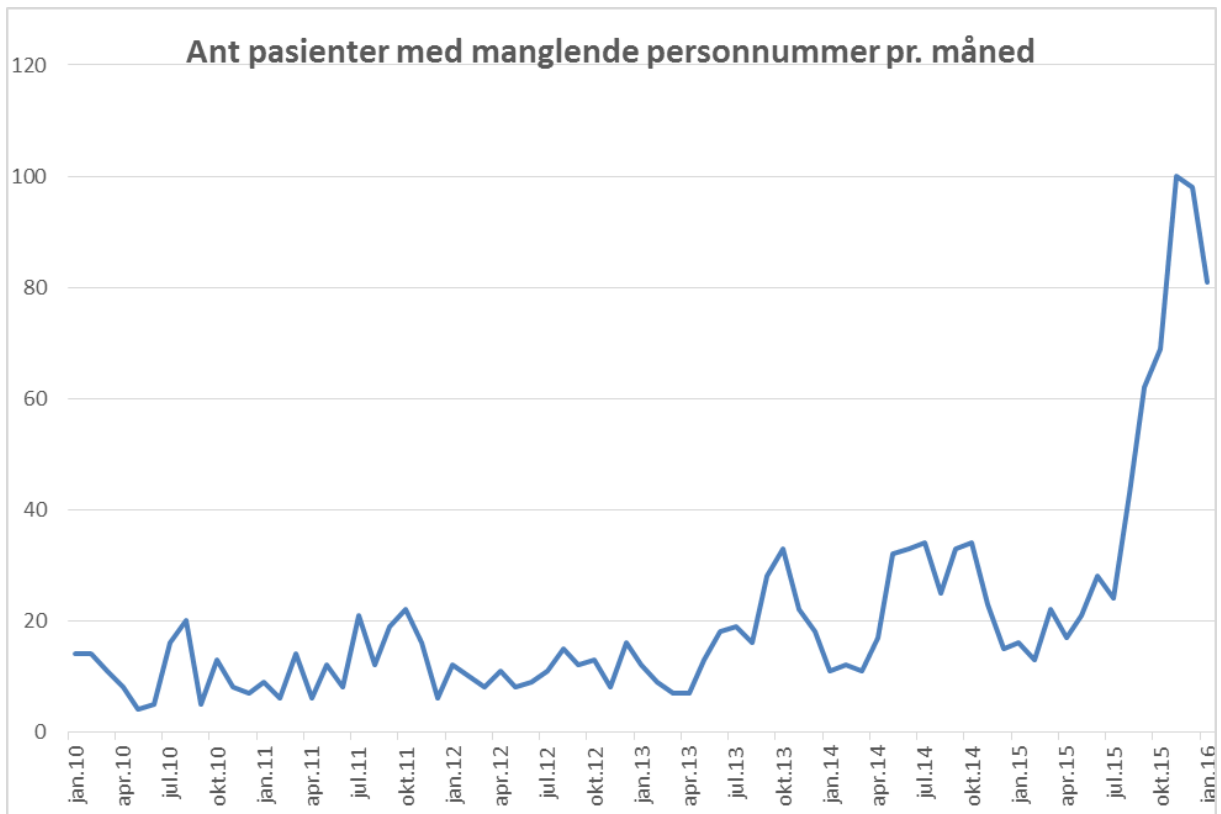
Kommentarer til funn

- Referanselaboratoriet mottok i 2015 totalt 2502 humane stammer fra 2217 unike pasienter. Det ble sendt prøver på 18 pasienter til referanselaboratoriet av andre årsaker.
- Av disse ble 2220 stammer bekreftet som MRSA, fra 2199 ulike pasienter. 21 pasienter hadde 2 ulike spa-typer. MecC ble påvist i 3 stammer (spa t6292, t10765 og t843).
- Det ble funnet 348 ulike spa-typer i 2015 hvorav 279 ble funnet < 5 ganger. De 5 hyppigste spa-typer var t002 (10,7 %), t223 (7,5 %), t019 (6,7 %), t008 (6,2 %) og t127 (5,1 %).

Fylkesvis oversikt over mottatte prøver i 2015:

Fylkesnavn	Antall
Østfold	131
Akershus	295
Oslo	584
Hedmark	92
Oppland	91
Buskerud	91
Vestfold	57
Telemark	61
Aust-Agder	56
Vest-Agder	66
Rogaland	143
Hordaland	138
Sogn og Fjordane	32
Møre og Romsdal	65
Sør-Trøndelag	106
Nord-Trøndelag	40
Nordland	91
Troms	49
Finnmark	32
Totalt	2220

- I tillegg ble det mottatt 72 veterinær-/miljøstammer (fra dyr eller miljø) hvorav alle var MRSA (t032, t034, t127, t177 og t3505). MRSA CC398 relatert til dyrebesetninger ble funnet i 34 humane isolater i 2015 (spa-type t034, t899 og t8588). *spa* t034 (n=32) var i 2015 den 10. hyppigste *spa*-type.
- Forekomsten av *spa* t223 økte betydelig fra august til desember, og kan muligens tilskrives økt testaktivitet i forbindelse med økt tilstrømning av asylsøkere til Norge. Denne *spa*-typen er ofte assosiert med land i og rundt Midtøsten.
- Det er observert en betydelig økning i antall undersøkte stammer for referanselaboratoriet (figur 1) de siste månedene i 2015. Totalt 477 pasienter manglet personnummer i 2015. Dette utgjorde 21,7 % av totalt antall mottatte stammer.
- Mangfoldet i ulike *spa*-typer ser også ut til å kunne være assosiert med økt tilstrømning av flyktninger.. 62 av 348 *spa*-typer i 2015 ble funnet utelukkende hos pasienter som manglet personnummer. De mest hyppige *spa*-typene sett i denne gruppen foruten t223 (n=69) er t304 (n=45), t127 (n=39), t044 (n=20) og t002 (n=16).



Figur1: Antall mottatte prøver fra pasienter med manglende personnummer per måned.