



Årsrapport 2010



Nasjonalt
referanselaboratorium for
MRSA

Oppsummering

2010

Nasjonalt Referanselaboratorium for Meticillinresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) ivaretar landets mikrobiologiske karakterisering av MRSA på oppdrag fra Helse- og Omsorgsdepartementet gjennom formell bestilling fra Helsedirektoratet.

Alle nypåviste MRSA karakteriseres genotypisk med *spa*-typing og påvisning av evt. Panthoen-Valentin-Leukocidin (PVL) egenskaper. Enkelte isolater karakteriseres også overfor andre toxiner, MLST og/eller *SSCmec*.

Tema innen kvalitet har også i 2010 hatt stort fokus. Avdeling for medisinsk mikrobiologi, St. Olavs Hospital, har hatt forbesøk av Norsk Akkreditering, og MRSA referanselaboratoriet får vurdert akkreditering av analysene som rutinemessig benyttes (PVL, *spa*-typing, MLST, *mecA* og *nuc*).

Studien med vurdering av forskjellige kromagar er utsatt i påvente av tilgang på nytt varslet produkt. Da flere av de mikrobiologiske laboratoriene i Norge bruker denne leverandøren, har vi valgt å vente. Prosjektet gjennomføres neste år.

Alle stammer av MRSA fra 2009 er testet mot et utvalg av 15 aktuelle antibiotika ved agardiffusjon i henhold til metode anbefalt av EUCAST/AFA (1). I tillegg er det utført screening med tanke på resistens/heteroresistens mot glykopeptidantibiotika, ved bruk av tre typer screeningskåler og Etester. Denne studien er under arbeid og videreføres i 2011.

Referanselaboratoriet har gjennom 2010 fortsatt arbeidet med å utvikle en internettbasert presentasjon av resultater på både nasjonalt nivå og for enkelttrekvirenter. En testversjon av norske data kan finnes på våre [hjemmesider](#).

Samarbeidet med landets medisinsk mikrobiologiske laboratorier, Folkehelseinstituttet, Veterinærinstituttet, AFA (1) og NORM er videreført og styrket.

Referanselaboratoriet inngår i et europeisk nettverk med laboratorier med tilsvarende nasjonale oppgaver. I 2006 deltok nettverket bl.a. i kartlegging av utbredelsen av ulike genotyper MRSA og MSSA i Europa (2).

Samarbeidet i opprinnelig nettverk (EARSS/Seqnet) er avtalt videreført i regi av RIVM/SeqNet, på oppdrag for ECDC. Nettverket fortsetter kartleggingen av ulike genotyper av MRSA/MSSA med en oppfølgingsstudie i løpet av 2011.

Kontaktinformasjon

Trond Jacobsen
Klinikkssjef Laboratoriemedisinsk klinikk
Telefon: 90883537
E-post: Trond.Jacobsen@stolav.no

Lillian Marstein
Fagansvarlig bioingeniør
Telefon: 72573238
E-post: Lillian.Marstein@stolav.no

Anne Kristin Kilnes
Bioingeniør
Telefon: 72574429
E-post: Anne.Kilnes@stolav.no

Frode Width Gran
IKT-koordinator
Telefon: 72573030
E-post: Frode.Gran@stolav.no

Resultater

Referanselaboratoriet fikk i 2010 totalt tilsendt 918 MRSA-isolater (913 unike pasienter), hvilket tilsvarer ~100 % av landets samlede innmelding av MRSA-tilfeller.

Fylkesvis fordeling over antall isolater er vist i figur 1.

Innsendte isolater fordelt på pasientens hjemkommune er vist i figur 2.

Vurdering av CC er i 2010 gjort for alle isolater. 78 % (712 isolater) forekom i de seks hyppigste clustre. Den geografiske fordeling er vist i tabell 1. Fordeling av alle isolater er vist i figur 3.

Vi registrerer en økning av CC1 (n=66, 7 %) sammenlignet med tidligere år (2008 - 3 %, 2009 - 4 %). Hovedsakelig gjelder dette spatype t127 (n=35) og t657 (n=11).

Alle isolatene (n=918) i 2010 er karakterisert ved hjelp av spa-typing. Totalt 183 ulike spa-typer er funnet. 85 spa-typer er funnet kun hos enkeltpersoner. Den geografiske fordeling av de 6 hyppigste spa-typene er vist i tabell 2. Fordeling av alle isolater er vist i figur 4.

Geografisk spredning basert på pasientens hjemkommune er vist i fig. 5 – 10. Disse spa-typene omfatter 41 % (380 isolater) av alle undersøkte MRSA-isolater.

Preliminære resistensresultater:

Resistensbestemmelse ved agardiffusjon er utført på 1020 stammer fra 2009 (fig 11) (brytningspunkter ihht AFA 2010)(1). Følgende 15 antibiotika er undersøkt: Cefoxitin, penicillin G, clindamycin, erytromycin, fusidin, gentamicin, linezolid, tetracyclin, trimetoprim-sulfa, kloramfenikol, ciprofloxacin, norfloxacin, mupirocin (5 µg og 200 µg) og rifampicin. Man påviste høyest andel av resistens mot erytromycin (33,9 %), tett fulgt av norfloxacin (29,3 %) og ciprofloxacin (28,0 %). Lavest andel resistens påvises overfor rifampicin (2,5 %), kloramfenikol

(6,4 %) og trimetoprim-sulfa (6,8 %). Ingen stammer var resistente mot linezolid. Det ble påvist resistens mot hhv 11 og 17 stammer overfor mupirocin 200 vs. 5µg (brytningspunkter ihht AFA 2011)(1). 235 stammer (23,0 %) var resistente mot clindamycin, herav 115 stammer (48,9 %) med induserbar resistens. 285 stammer (27,9 %) er utelukkende resistente overfor cefoxitin og penicillinastabile β-laktamantibiotika.

Aktiviteter

Foredrag:

- **TØ-25033: Antibakterielle resistensmekanismer, metoder for påvisning, tolkning og klinisk betydning, 11.11.10: Meticillinresistens hos stafylokokker.** Trond Jacobsen, Tromsø 8.-12. november
- MRSA, 19.05.2010, St. Olavs Hospital. Trond Jacobsen og Frode Width Gran
- MRSA hjemmeside, 03.06.2010, SMI Stockholm. Frode Width Gran

Deltagelse på kurs / konferanser:

- **20th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID),** Wien, Østerrike 10 – 13. april
- **Staphylococcus aureus Reference Laboratory (SRL) workshop,** Bilthoven, Nederland 1. og 2. juli
- **14th International Symposium on Staphylococci and Staphylococcal Infections (ISSSI),** Bath, England 6. - 9. september
- **Follow-up Training Workshop on BioNumerics and GelCompar II,** Sint-Martens-Latem, Belgia 20. og 21. September
- **Årskonferansen,** Folkehelseinstituttet, Oslo 2.- 3. desember

Studier:

- **Etablering av resistensovervåking for meticillinresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA)**
Bacheloroppgave for bioingeniørstudentene Hege Snøsen og Siw-Merete Langhelle, våren 2010.
Målet med oppgaven var todelt:
 1. Etablering av rutiner for resistenstesting av MRSA-isolater overfor et sett av aktuelle antibiotika med bruk av ny metodikk anbefalt av AFA (1).
 2. Sammenligne resistensmønster hos MRSA ervervet i Norge, kontra ervervet i utlandet (utenfor Norden).
- **Resistensovervåking av meticillinresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA)**
Alle stammer av MRSA fra 2009 er testet mot et utvalg av 15 aktuelle antibiotika ved agardiffusjon. Resistensbestemmelsen har blitt utført etter ny metode anbefalt av AFA (1). I tillegg er det utført screening med tanke på resistens/heteroresistens mot glykopeptidantibiotika, ved bruk av tre typer screeningskåler og Etester. Denne studien videreføres i 2011.
- **Identifying the dominant *Staphylococcus aureus* strains causing invasive infections in the European region.**
Et samarbeidsprosjekt med EARSS/SeqNet. Ferdigstillelse og publisering av studien som startet i 2006 (2). Det ble også laget en webbasert kartløsning med informasjon om distribusjon av meticillinfølsomme- (MSSA) og meticillinresistente stafylokokkers (MRSA) *spa*-typer i Europa.
Tilgjengelig:
<http://www.spatialepidemiology.net/srl-maps/>

- **Identifying the dominant *Staphylococcus aureus* clones causing blood stream infections in the European region: Second Structured Survey.**
Planlegging av, og utsendelse av invitasjon til deltagelse blant de norske mikrobiologiske laboratoriene.
Det er en invitasjon til deltagelse i en europeisk studie av populasjonsstrukturen i MSSA og MRSA. Studien er en oppfølging av arbeidet fra 2006, og man vil gjenta *spa*-typing. Multiple Loci Variable Number Tandem Repeat Analysis (MLVA) vil i tillegg bli utført på et representativt utvalg av invasive stafylokokkisolater fra hele Europa. Resultatene av den molekylære undersøkelsen vil bli koblet med informasjonen som samles inn gjennom egne spørreskjema.
Denne studien skal bare inkludere blodkulturisolat. Innsamlingen starter 1. januar 2011 og innsamlingsperioden er 6 måneder.

Kvalitetskontroller:

- Deltakelse i kvalitetskontrollstudiet "QCMD 2010 Methicillin Resistant *S. aureus* Typing EQA Programme"

Postere:

- **Antimicrobial susceptibility of MRSA in Norway: A comparison between imported and domestic strains**
Afset JE^{1,2}, Snøsen H¹, Langhelle SM¹, Kilnes A², Marstein L², Nordtømme T², Gran FW², Fjeldsæter KL², Bergh K^{1,2}, Jacobsen T².

¹Department of Laboratory Medicine, Children's and Women's Health, Norwegian University of

Science and Technology,
Trondheim, Norway,
²Department of Medical
Microbiology,
St. Olavs Hospital, Trondheim
University Hospital, Norway

Presentert: 14th International
Symposium on Staphylococci and
Staphylococcal Infections (ISSSI),
Bath, England 6. - 9. september og
Årskonferansen,
Folkehelseinstituttet, Oslo 2. – 3.
desember

Artikler:

- **Population Structure of a Hybrid Clonal Group of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, ST239-MRSA-III**

Daivda S. Smyth^{1a}, Linda K.
McDougal², Frode W. Gran³,
Anand Manoharan⁴, Mark C.
Enright⁵, Jae-Hoon Song⁶,
Herminia de Lencastre^{7,8}, D.
Ashley Robinson^{1a*}

1 Department of Microbiology and
Immunology, New York Medical
College, Valhalla, New York,
United States of America, **2** Office
of Antimicrobial Resistance,
Centers for Disease Control and
Prevention, Atlanta, Georgia,
United States of America, **3**
Department of Medical
Microbiology, University Hospital
Trondheim, Trondheim, Norway, **4**
Department of Medicine Unit I and
Infectious Diseases, Christian
Medical College, Vellore, India, **5**
Department of Infectious Disease
Epidemiology, Imperial College
London, London, United Kingdom,
6 Division of Infectious Diseases,
Samsung Medical Center,
Sungkyunkwan University School
of Medicine, Seoul, Korea, **7**
Laboratory of Molecular Genetics,
Instituto de Tecnologia Química e

Biológica, Universidade Nova de
Lisboa, Oeiras, Portugal, **8**
Laboratory of Microbiology, The
Rockefeller University, New York,
New York, United States

Publisert: 5. januar i PLoS ONE

- **Geographic Distribution of *Staphylococcus aureus* Causing Invasive Infections in Europe: A Molecular-Epidemiological Analysis²**

Hajo Grundmann^{1,2*}, David M.
Aanensen³, Cees C. van den
Wijngaard¹, Brian G. Spratt³, Dag
Harmsen⁴, Alexander W.
Friedrich⁵, the European
Staphylococcal Reference
Laboratory Working Group¹

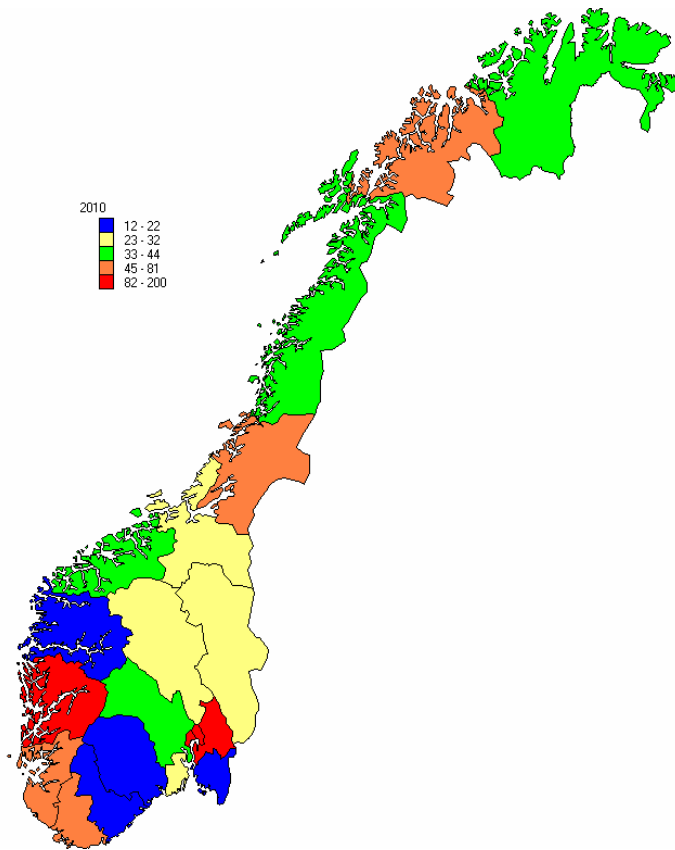
1 National Institute for Public
Health and the Environment,
Bilthoven, The Netherlands, **2**
Department of Medical
Microbiology, University Medical
Centre, Groningen, The
Netherlands, **3** Department of
Infectious Disease Epidemiology,
Imperial College London, London,
United Kingdom, **4** Department of
Periodontology, University
Hospital Münster, Germany, **5**
Institute of Hygiene, University
Hospital Münster, Germany

Publisert: 12. januar i PLoS
Medicine

Referanser:

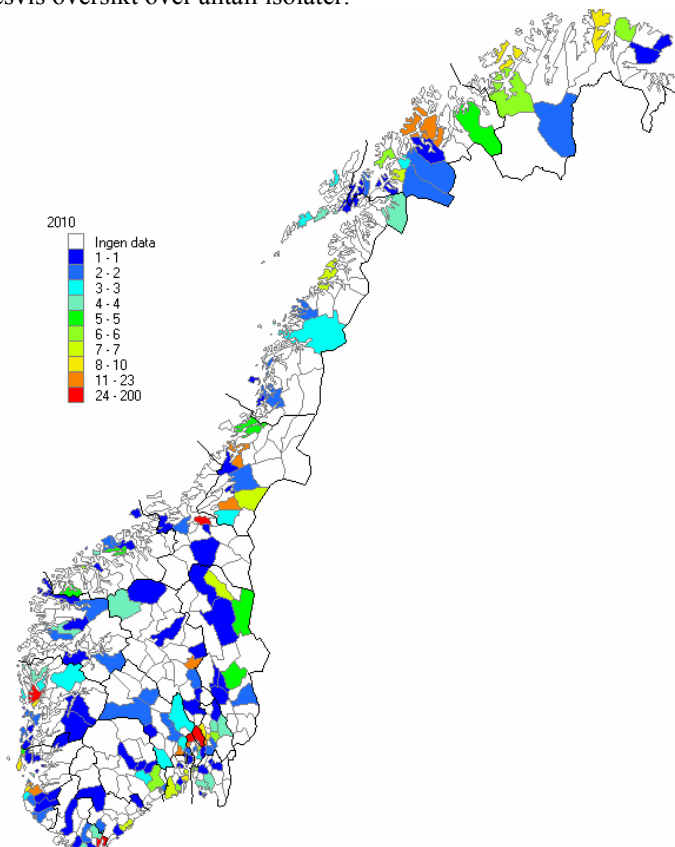
1. AFA hjemmesider:
<http://www.unn.no/metoder/category19027.html>
2. Geographic Distribution of *Staphylococcus aureus* Causing Invasive Infections in Europe: A Molecular-Epidemiological Analysis
H. Grundmann, PLoS Medicine, 5. jan. 2010
Tilgjengelig: www.plosmedicine

Oversikt MRSA 2010



Fylke	2010
Østfold	20
Akershus	114
Oslo	200
Hedmark	24
Oppland	23
Buskerud	40
Vestfold	31
Telemark	14
Aust-Agder	12
Vest-Agder	46
Rogaland	74
Hordaland	82
Sogn og Fjordane	15
Møre og Romsdal	33
Sør-Trøndelag	29
Nord-Trøndelag	47
Nordland	34
Troms	45
Finmark	35
Totalt	918

Figur 1.
Fylkesvis oversikt over antall isolater.

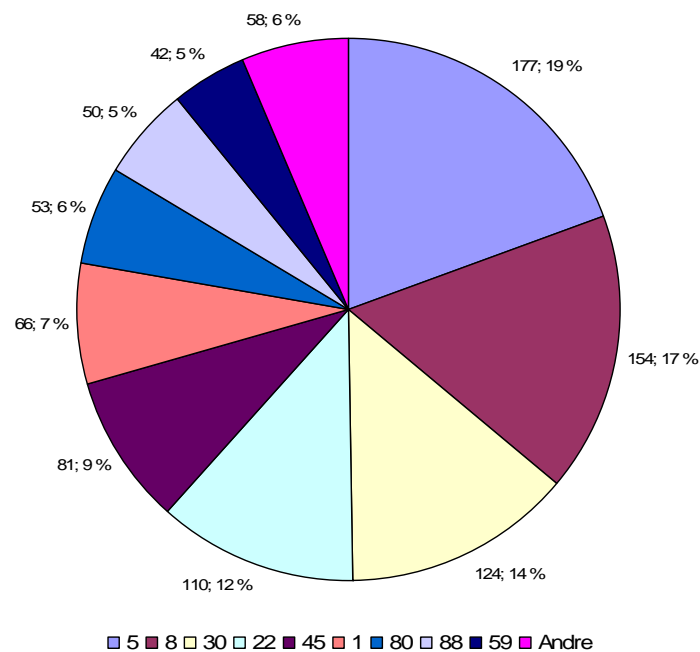


Figur 2.
Innsendte isolater fordelt på pasientens hjemkommune.

Hyppigst forekommende klonale komplekser (CC) 2010

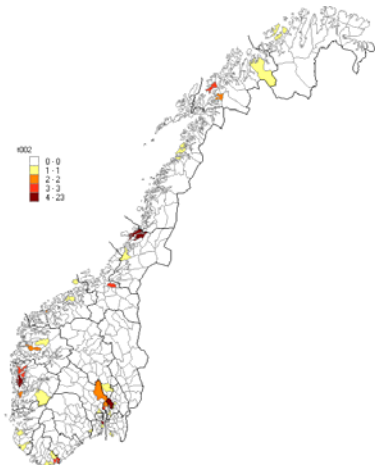
Tabell 1: Hyppigst forekommende MLST klonale komplekser (CC) bedømt ved spa-typing fordelt på fylker

Antall innsendte isolater	Fylke	CC 5	CC 8	CC 30	CC 22	CC 45	CC 1
20	Østfold	4		9		1	
114	Akershus	25	8	17	14	11	7
200	Oslo	40	55	12	18	19	23
24	Hedmark	2	4	2	3		
23	Oppland	2	5	1	2	11	
40	Buskerud	6	8	7	4	1	2
31	Vestfold	5	6	5	4	3	1
14	Telemark	1	2	2	3	1	1
12	Aust-Agder		1	4	4		2
46	Vest-Agder	8	8	9	10	1	5
74	Rogaland	9	14	7	10	9	6
82	Hordaland	24	9	11	7	4	6
15	Sogn og Fjordane	3	2	4	3	1	
33	Møre og Romsdal	11	7	2	1	4	
29	Sør-Trøndelag	7	4	3	4	1	4
47	Nord-Trøndelag	6	2	7	2	5	1
34	Nordland	5	7	7	3	1	4
45	Troms	14	7	8	7	2	4
35	Finmark	5	5	7	11	6	
918	Totalt	177	154	124	110	81	66

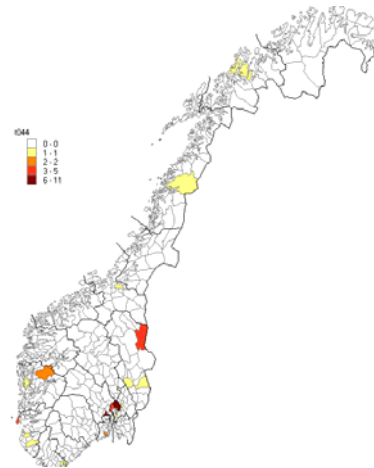


Figur 3.
Fordeling av CC for alle isolater 2010.

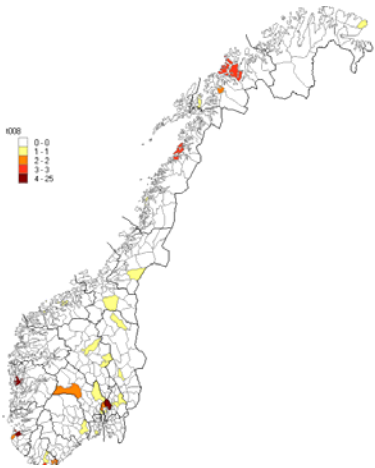
Hyppigst forekommende spa-typer fordelt på pasientens hjemkommune



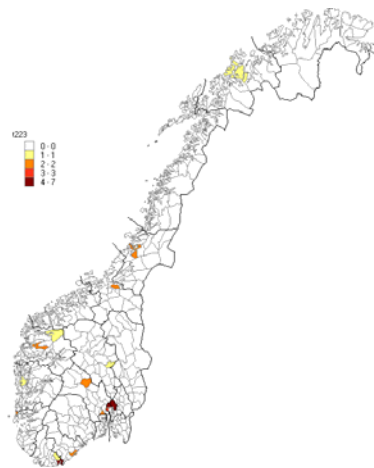
Figur 5.
Spa-type t002. 95 isolater fordelt på pasientens hjemkommune



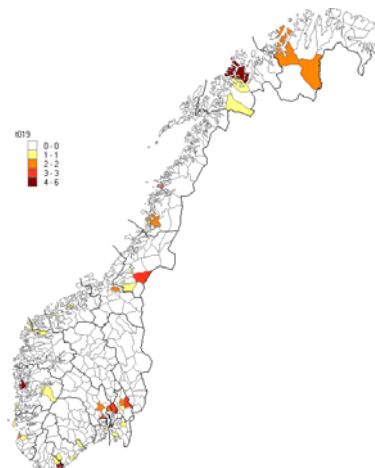
Figur 8.
Spa-type t044. 52 isolater fordelt på pasientens hjemkommune



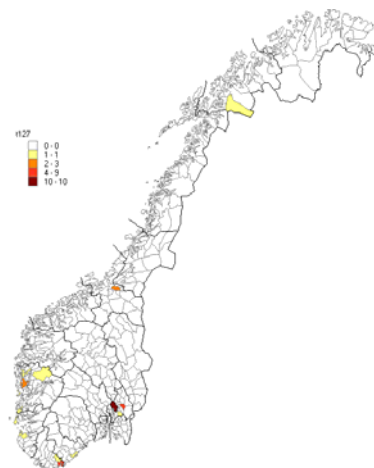
Figur 6.
Spa-type t008. 81 isolater fordelt på pasientens hjemkommune



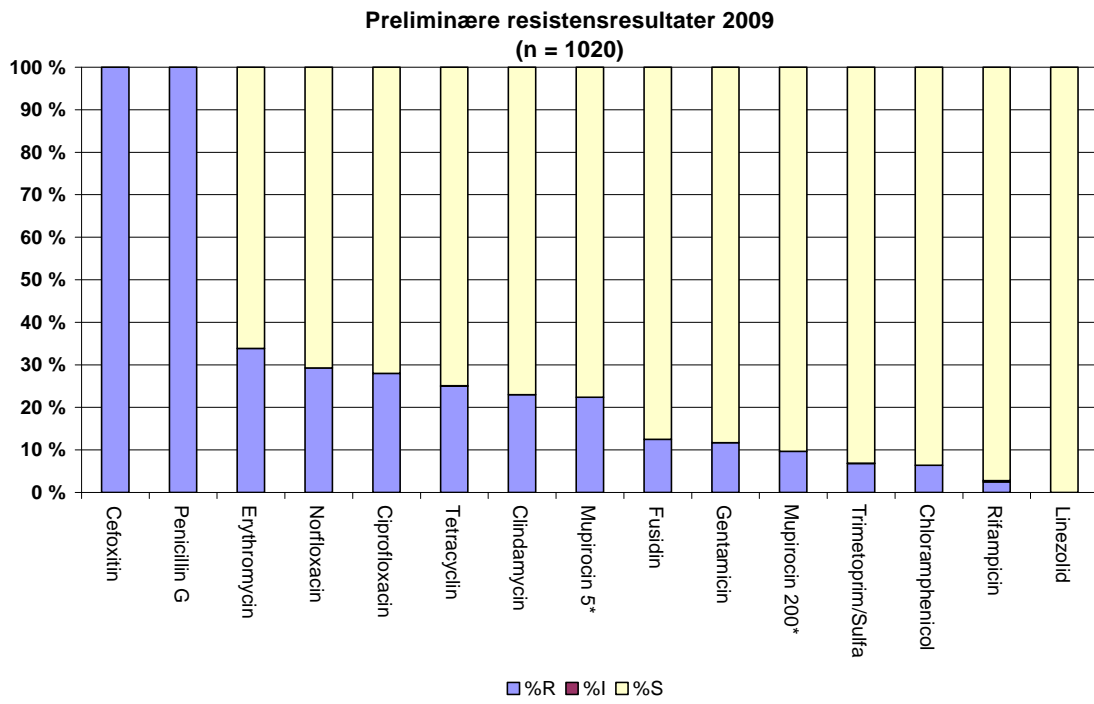
Figur 9.
Spa-type t223. 37 isolater fordelt på pasientens hjemkommune



Figur 7.
Spa-type t019. 80 isolater fordelt på pasientens hjemkommune



Figur 10.
Spa-type t127. 35 isolater fordelt på pasientens hjemkommune



Figur 11.
Preliminære resistensresultater 2009 (n = 1020)

* Tentative brytningspunkter fra Swedish Reference Group for Antibiotics (SRGA)