

ÅRSRAPPORT for 2014

fra

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 medisinske mikrobiologiske laboratorier.

Siden 2005 har antall MRSA stammer til referanselaboratoriet økt regelmessig. Dagens oppgaver består i tillegg til ovennevnte å bistå NORM i overvåking 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 MaldiTof, GeneXpert, tuf PCR, sa442 PCR og *mecA* og *spa* typing med alternative primere benyttes i noen tilfeller ved behov.

Detaljkarakterisering

Spatyping og Pantone 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 har blitt testet for følgende utvalg av antibiotika i 2014 i henhold til Eucasts lappediffusjonsmetode.:

Ceftoxitin, 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

1. Utviklet PCR-metoden for *spa*, *mecA*, PVL og MLST med halvert mengde reagenser og raskere analysetid
2. Etablert DNA-Microarray
3. Etablert qac A/B og mupA PCR

Studier

1. **LA-MRSA i Norge.** Medforfatter i pågående artikkel i samarbeid med FHI (hovedforfatter) og veterinærinstituttet. Kjersti Wik Larssen
2. **Utvikling av metodikk for enklere genotyping av *S.epidermidis*.** Kjersti Wik Larssen
3. **Forekomsten av Bengal Bay (ST772) stammer i Norge.** Pågående samarbeidsprosjekt med AHUS og FHI
4. **Mupirocin- og klorhexidin-resistens hos norske MRSA-isolater: Etablering av metodikk for påvisning av gener som koder for resistens og undersøkelse av sammenheng mellom tilstedeværelse av gener og MIC-verdier.** Bachelorgrad prosjekt
5. **Modelling the transmission and control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in community and health care institutions.** Prosjekt der Truls Michael Leegaard har fått midler fra Helse Sør-Øst, og der Folkehelseinstituttet, Forsvarets forskningsintitutt og St. Olav deltar i tillegg til AHU.
6. **Nordisk MRSA samarbeid**

Bidragster i eksterne studier:

1. **"The role of nucleic acid sensing Toll-like receptors (TLR7-8-9), TLR2 and interferon regulatory factor 5 (IRF5) in bacterial infections and inflammatory disorders".**
Bidrag: Utvelgelse av relevante referanse-stammer og kliniske isolater av MRSA/MSSA til bruk i prosjektet. Evt. typing av toksin-profiler hos MSSA isolater og bidra på REK-søknad. Kjersti Wik Larssen deltager i forskningsprosjekt til Jørgen Stenvik, NTNU.
2. **"Bacterial microarrays integrated with a microfluidic flow cell for high throughput analysis of bacterial heterogeneity".**
Bidrag: Blant annet å bidra med erfaring i klinisk mikrobiologi og antibiotikaresistens. Kjersti Wik Larssen deltager i forskningsprosjekt til Marit Sletmoen. Utvelgelse av relevante kliniske isolat i samarbeid med Jan Egil Afset.
3. **"Bacterial microarrays for high throughput analysis of bacterial heterogeneity".**
Bidrag: Seleksjon av kliniske relevante isolater. Kjersti Wik Larssen. Deltager i forskningsprosjekt til Trude Helen Flo, NTNU.

Publikasjoner

Artikler:

1. **The dynamic changes of dominant clones of *Staphylococcus aureus* causing bloodstream infections in the European region: results of a second structured survey.** Grundmann H¹, Schouls LM, Aanensen DM, Pluister GN, Tami A, Chlebowicz M, Glasner C, Sabat AJ, Weist K, Heuer O, Friedrich AW; ESCMID Study Group on Molecular Epidemiological Markers; European Staphylococcal Reference Laboratory Working Group. Euro Surveill. 2014 Dec 11;19(49). pii: 20987
2. ***Staphylococcus aureus* spa type t437: identification of the most dominant community-associated clone from Asia across Europe.** C Glasner, G Pluister, H Westh, J P Arends, J Empel, E Giles, F Laurent, F Layer, L Marstein, A Matussek, A Mellmann, M Pérez-Vásquez, E Ungvári, X Yan, H Žemličková, H Grundmann, J M van Dijl. February 2015 Volume 21, Issue 2, Pages 163.e1–163.e8

Postere:

1. **Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* carrying mecC in Norway.** Larssen KW, Marstein L, Eriksen SK, Kilnes AK, Gran FW, Bergh K, Sunde M, Bjørnholt J, Afset JE. (ISSSI 2014)
2. **Diagnostic challenges in identification of a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) clone with aberrant PCR gene analyses.** Moghen A, Larssen KW, Marstein L, Kilnes A, Snøsen H, Gran FW, Bergh K. (ISSSI 2014)

Medforfattere til postere:

1. **Practical 'One Health' work – Roles during an LA-MRSA outbreak in Norway.** Mari N. Espetved, Petter Elstrøm, Jørgen V. Bjørnholt, Bjørn Lium, Solfrid Åmdal, Kjersti Wik Larssen, Anne Jørgensen, Marianne Sunde. 2014.
2. **Surveillance of MRSA in the Nordic countries combining spa typing and GIS mapping.** Larsen AR, Lindholm L, Haegmann S, Haraldsson G, Larssen KW, Marstein L, Petersen A, Vuopio J, Skov R, Gran FW. (ISSSI 2014)

Foredrag:

1. **Vankomysinresistens hos Stafylokokker.** Kjersti Wik Larssen, Internundervisning leger/Bioingeniører St. Olav, AMM 12 Mai.
2. **MRSA hos mennesker.** Kjersti Wik Larssen, Fagseminar, Animalia, Stjørdal 16 Oktober.
3. **LA- MRSA.** Kjersti Wik Larssen, undervisning på antibiotikadagene, Gardermoen 05 November
4. **Meticillinresistens og Vankomysinresistens hos Stafylokokker.** Kjersti Wik Larssen, Undervisning på Antibiotikaresistenskurs, DNLF, Tromsø 20 November
5. **Makrolid-Linkosamid-Streptogramin resistens hos mikrober som gir ØNH infeksjoner.** Kjersti Wik Larssen, interundervisning for ØNH avdelingen 16 Desember.

Deltagelse på kurs / konferanser / møter:

1. Workshop BioNumerics, Ghent. 27-29 Januar. Kjersti Wik Larssen
2. "Rapid NGS for clinical & health Microbiology" 12 – 14 mars, Munster, Tyskland. Arsalan Moghen
3. End Note kurs, Medisinsk Bibliotek, 09 April St. Olav. Kjersti Wik Larssen
4. ISSSI, Chicago 26-29 august. Kjersti Wik Larssen, Arsalan Moghen
5. Høstkonferanse I mikrobiologi, 30-31 oktober Lillestrøm. Anne Kilnes
6. Nasjonal konferanse om antibiotikaresistens: MRSA referansegruppemøte/K-res referansegruppemøte/NORM/AFA, møte. 4-6 november Gardermoen. Kjersti Wik Larssen
7. MRSA referansegruppemøte/NORM, 4-5 november: Gardermoen. Arsalan Moghen, Frode Width Gran

Andre aktiviteter:

Deltager i AFA. Kjersti Wik Larssen

Kommentarer til funn

Referanselaboratoriet mottok i 2014 totalt 2164 stammer fra 1910 pasienter. 11 pasienter hadde 2 ulike spa-typer.

1890 MRSA-stammer var fra ulike pasienter, herav 2 mecC (spa t6902 og t843).

Det ble funnet 294 ulike spa-typer i 2014 hvorav 235 ble funnet < 5 ganger.

De 5 hyppigste spa-typer var t002 (9,4%), t019 (8,3%), t008 (6,6%), t127 (6,0%) og t223 (4,9%).

Fylkesvis oversikt 2014:

Fylke	Antall
Østfold	112
Akershus	268
Oslo	504
Hedmark	48
Oppland	43
Buskerud	119
Vestfold	52
Telemark	45
Aust-Agder	37
Vest-Agder	83
Rogaland	128
Hordaland	118
Sogn og Fjordane	17
Møre og Romsdal	75
Sør-Trøndelag	81
Nord-Trøndelag	41
Nordland	52
Troms	35
Finnmark	32
Totalt	1890

I tillegg ble det mottatt 61 veterinær-/miljøstammer (fra dyr og fra miljø) hvorav 60 var MRSA (t002, t011, t019, t034 og t105) og 1 MSSA.

MRSA CC398 relatert til dyrebesetninger ble funnet i 29 humane isolater i 2014 (spa-type t034, t011, t2974, t4571 og t12359). *spa* t034 var i 2014 den 17. hyppigste spa-type.