

LA-MRSA



Pigs carrying methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* were found on US farms for the first time in 2007.

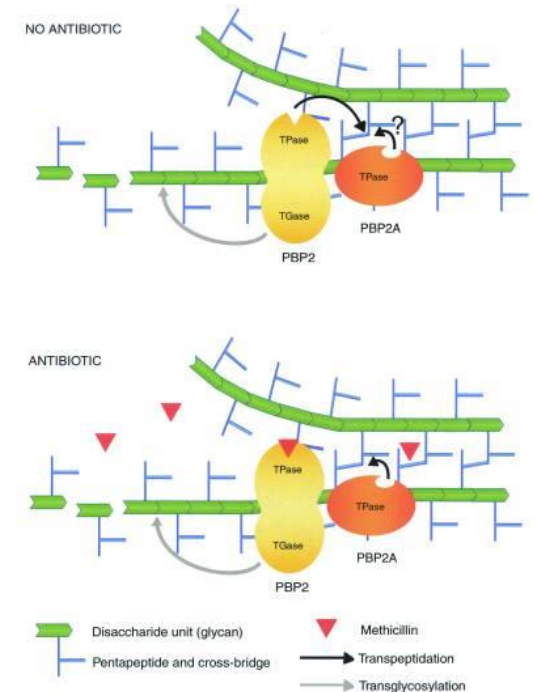
FARMING UP TROUBLE

NATURE | VOL 499 | 25 JULY 2013

Estimert at over 60% av kommende menneskepatogene bakterier stammer fra dyr
Cutler, Emerging Infect Dis 2010

LA-MRSA

- *S.aureus* med *mecA/ mecC* gen
→ nytt penicillinbindende protein:
PBP2a eller **PBP2c** med lav affinitet for betalaktamantibiotika
 - Celleveggsyntesen fortsetter
 - Gir resistens mot alle betalaktamantibiotika
 - **Unntak: anti MRSA cefalosporiner**
- Sitter i *SCCmec*



Pinho MG et al. PNAS 2001;98:10886-10891

MRSA inndeling

- LA-MRSA (Livestock associated)
 - *SCCmec* IVa,V,XI
 - Som regel PVL negative
 - Resistens mot antibiotika og metaller brukt i dyreproduksjon (for)
- HA-MRSA (Health care associated)
 - *SCCmec* I,II,III
 - Som regel PVL negative
 - Ofte multiresistens
- CA-MRSA (Community acquired)
 - *SCCmec* IV,V
 - Som regel PVL positive
 - Sjelden multiresistens

LA- MRSA: Vertsassosiasjon

- Biotyping og fag-/ toxin-/ enzym-typing: *S.aureus* ulike vertsassosiasjon. (Devriese LA, J Appl Bacteriol 1984)
- Molekylære teknikker bekreftet at ulike *S.aureus* foretrekker ulike virveldyr. (Cuny C, Int J Med Microbiol 2010)
- Enkelte *S.aureus* ST kan kolonisere et bredt utvalg arter

Principal MRSA clones shared between animals and humans.

Lineage	Clone ^a	Companion animals	Horses	Pigs	Poultry	Cattle	Humans
CC1	ST1			•		•	•
CC5	ST5 (USA100)	•		•	•	•	•
CC8	ST8 (USA500)		•				•
	ST254		•				
CC9	ST9		•	•			
CC22	ST22 (EMRSA-15)	•					•
	ST36 (EMRSA-16)	•					•
CC97	ST97			•			•
CC130	ST130					•	•
CC398	ST398*	•	•	•	•	•	•

Pantosti A, Frontiers in microbiology 2012

LA- MRSA: Opphav og historikk

- CC 398 påvist i 2003 i Nederland (Voss A, Emerg Infect Dis 2005)
 - Oppstod fra human MSSACC398 (Price LB, mBio 2012)
 - Erverv av resistensgener (*mecA* og *tetM*) hos gris
 - Reintroduksjon som MRSA til menneske (tap av profag ϕ Sa3)
- LA-MRSA med *mecC* første gang påvist i 2007 (UK og Danmark) (Garcia Alvarez L et al. Lancet infect Dis 2011)
 - Retrospektivt: Første humane isolat Dansk blodkultur 1975
 - Opphav ikke avklart. Oppstod i dyr? Ulik ST i CC 130, ST 425 (Paterson GK, Trends in Microbiology 2014)

Egenskaper MRSA *mecC*

- Påvist i 14 ulike vertsdyr (Paterson GK, Trends in Microbiology 2014)
- *spa* t843 dominerer
- Kun betalaktamresistens
- PVL negative
- Infeksjoner hos mennesker og dyr
 - Hud og bløtdelsinfeksjoner
- Diagnostisk utfordring
 - Negativ i mange kommersielle PCR
 - Konfirmeres ikke med *mecA* PCR eller PBP2a agglutinasjonstest



GarciaAlvarez, Lancet 2011 Danmap 2012, Paterson GK, Trends in Microbiology 2014)

Epidemiologi MRSA *mecC*

- Påvist i 13 Europeiske land
- *mecA* negative humane MRSA isolat:
 - Danmark 1,9% i 2010, 2,8 % i 2011, UK 2011-2012: 0,45 %, Tyskland 2004-2011: 0,06 %
 - Norge: Lav andel av MRSA,- 11 stammer totalt
 - 5 humane før 2011, 5 humane og en katt isolat etter 2011
 - Ulike deler av landet
 - 6 ulike spatyper (3 av 11 t843)

Egenskaper LA-MRSA CC 398

- Stort vertsspekter (**gris**, kveg, kylling, hest, human)
- Oftest *spa* t034 og t011 og t108
- Tetracyclinresistens
 - Ofte andre resistensgener (Makrolider, klindamycin, *czrC*)
- PVL negative, fravær av enterotoxiner
- Griser friske bærere
- Kolonisering og infeksjon hos mennesker
- Mindre virulens/ transmisjon/koloniseringsevne hos mennesker?

Verkade E, Infect.Genet.Evol 2013, Pantosti A, Frontiers in microbiology 2012, Petinaki, CMI 2012 , Cuny C. Int J Med Microbiol 2012

MRSA CC 398: transmisjon og infeksjon

- Smitte via dyr
 - Hyppighet, varighet og intensitet
 - Munnbind beskytter
 - Forurensing av miljø
 - Tetthet mellom og avstand til svinebesetninger
 - Husstandsmedlem til tilfelle av LA-MRSA
 - Matvarer
- Mindre alvorlige infeksjoner (mindre virulente)
 - Men også osteomyelitt, bakteriemi, endokarditt
- Utbrudd på sykehus og sykehjem
- Antydnet mindre human-human smitte

Van Cleef Emerg Infect Dis 2011, vanRijen CID 2008, Ciccolini M.Epidemics 2012
Graveland H PLoS ONE 2010

LA-MRSA CC398

- Rask spredning etter 2005
 - Mange land/ produksjonsdyr
 - Danmark, Japan, USA, Spania, Tyskland, Belgia.
- Stor forskjell i forekomst
 - Industriell dyreproduksjon og handel
 - Eksport/ import av dyr
 - Størrelse på besetninger
 - Gårds hygiene/smittebarrierer (miljøforurensing)
 - Antibiotikaforbruk i landbruket
 - Sammenheng forbruk og resistens velkjent
- Overvåkning varierer
 - Veterinærmedisin, humanmedisin, matvarer

**“IN 2009,
80% OF THE
ANTIBIOTICS
SOLD IN THE
UNITED STATES
WERE USED ON
FARMS.”**

NATURE | VOL 499 | 25 JULY 2013

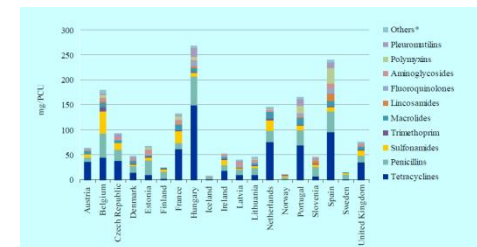
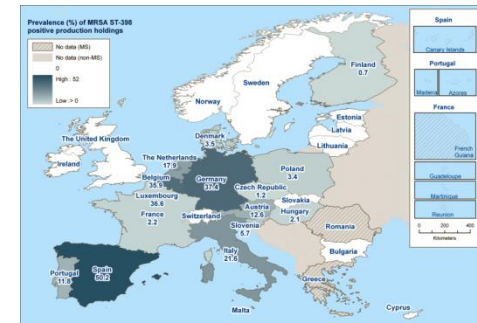
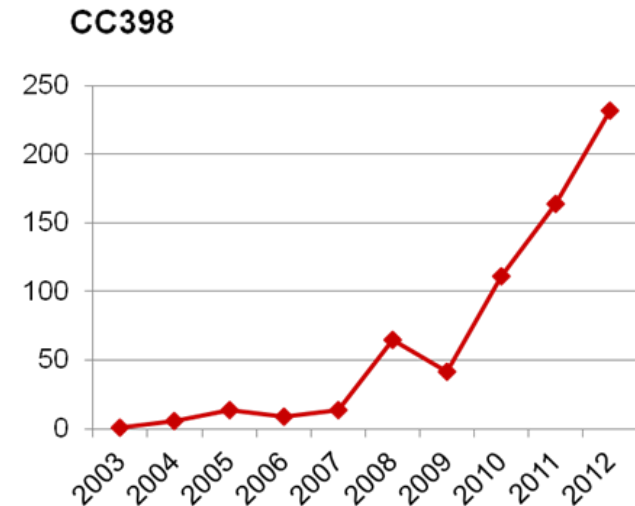


FIGURE 7. Sales for food-producing species, including horses, in mg PCU, of the various veterinary antimicrobial classes, by country, for 2010. Differences between countries can partly be explained by differences in animal demographics, in the selection of antimicrobial agents and in dosage regimes, among other factors. *Ampicillins, cephalosporins, other quinolones and other antibacterials (classified as such in the ATCVC system).



Forekomst LA-MRSA

- DK: t034 raskest økende spatype.
 - 36 % av alle tilfeller per juni 2014
 - Nær relasjon til svin/ husstand hos 79%
 - 1,8 % av kyr med mastitt 2012
- Nederland:
 - 38 % hos personer som jobber med svin 2010 (van Cleef, CMI 2014)
- Smitte via matvarer?
 - JA? (vanRijen 2012)
 - NEI (Kluytmans 2010, BIOHAZ, mattilsynet)
 - Lite LA-MRSA i urbane områder i Danmark.



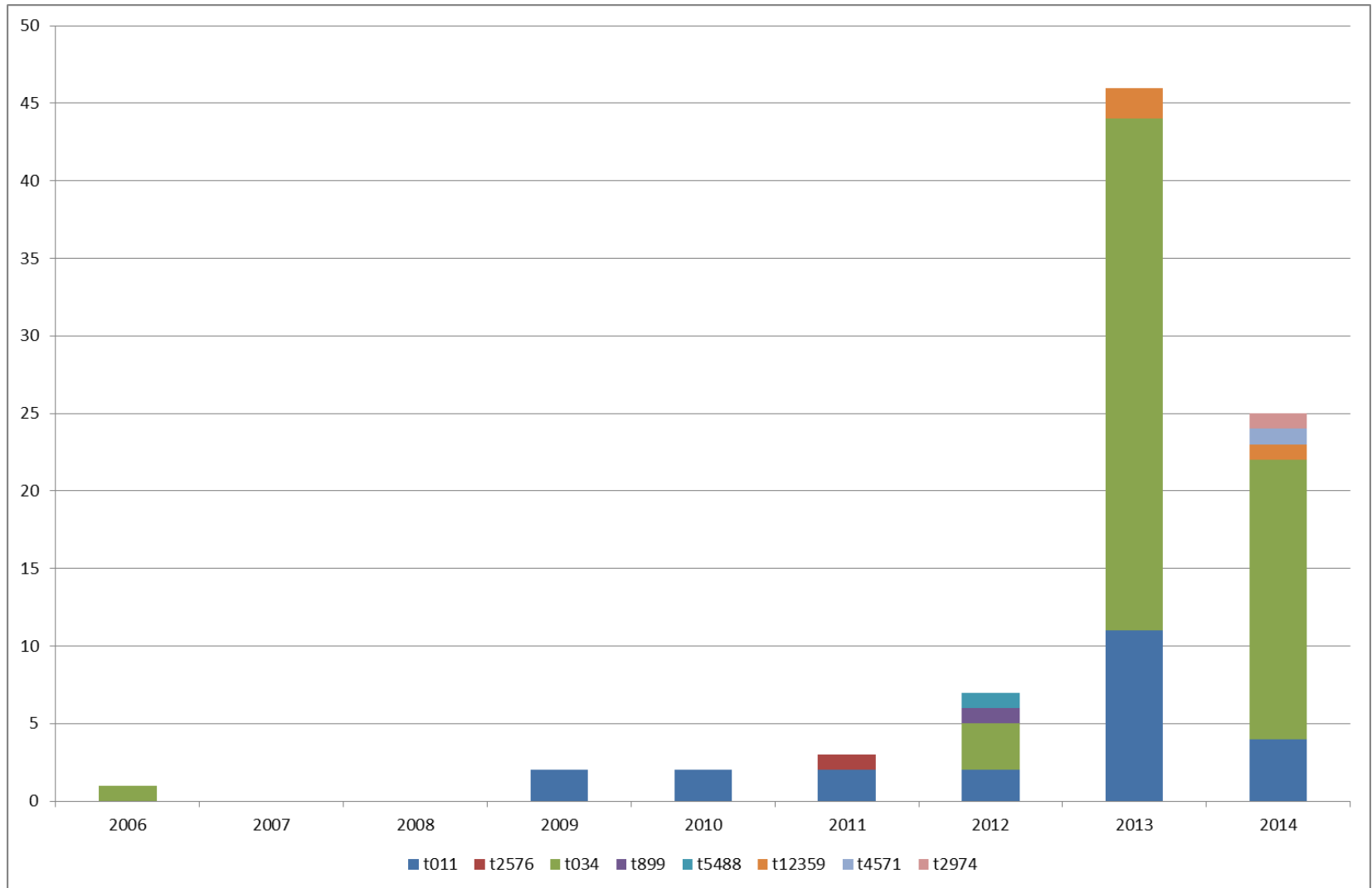
LA-MRSA i Norge

- Norge
 - Lite resistens hos dyr, Lite antibiotikabruk
 - God overvåkning (NORM)
- 2008: ingen MRSA hos svin
- 2011: t034 i 3% av prøver fra slaktegris. Alle fra samme slakteri. Fant ikke positiv svinebesetning ved oppfølging.
 - Miljøprøver slakteri positive-kontaminasjon?
- 2012: t034 i en av 175 prøver fra besetninger
- 2012: Ingen MRSA hos 117 kyr med mastitt

NORM, NORM-VET 2013

Forekomst LA-MRSA i Norge

Humane isolat



CC 398 i Norge 2013

- Utbrudd med LA-MRSA (*spa* t034) i svine-besetninger og personer som arbeider med griser
 - Østlandet: 11 gårder
 - Rogaland: 5 gårder
- Screening og sanering av ansatte
- Tiltak:
- 3 smågrisprodusenter:
 - pålagt nedslakting
 - Vask + desinfeksjon av husdyrrom før nye griser inn
- Slaktegris:
 - vask + desinfeksjon av lokale før nye griser inn.

LA-MRSA: Konsekvens

- Utfordrer retningslinjer for screening
 - Nederland og Danmark endret screeningregime 2006/ 2012
- Norge: Tiltak ved besøk i utenlandske svinebesetninger
 - Anbefalinger for karantene, MRSA screening, hygiene, bruk av personlig beskyttelsesutstyr
- Bekymring: Ved readaptasjon til human vert. Økende virulens/transmisjon?



Formidling av svar LA-MRSA

- Kontakt rekvirent/ smittevernlege
 - Ta rede på:
 - Arbeid
 - Dyreproduksjon
 - Slakteri
 - Veterinær
 - Helsepersonell
- Kontakt med dyrebesetninger direkte/ indirekte
 - Bosted
 - Familie/nære kontakter
- Reiseanamnese

Behov for kontakt med mattilsyn,
veterinær, FHI?

Oppsummering LA-MRSA

- Betydelig problem i deler av land med stor industriell dyreproduksjon
- Til nå gunstig situasjon i Norge
 - Utbrudd 2013 CC398 med mange involverte
 - Betydelige tiltak iverksatt
 - Vil det bli behov for endret screeningregime
- Internasjonalt fokus på resistensutvikling og spredning fra dyreproduksjon viktig
 - Mer informasjon om smitterisiko og spredning
 - Tiltak

Takk for oppmerksomheten



Kjersti Wik Larssen
Referanselaboratoriet
for MRSA
St.Olavs Hospital