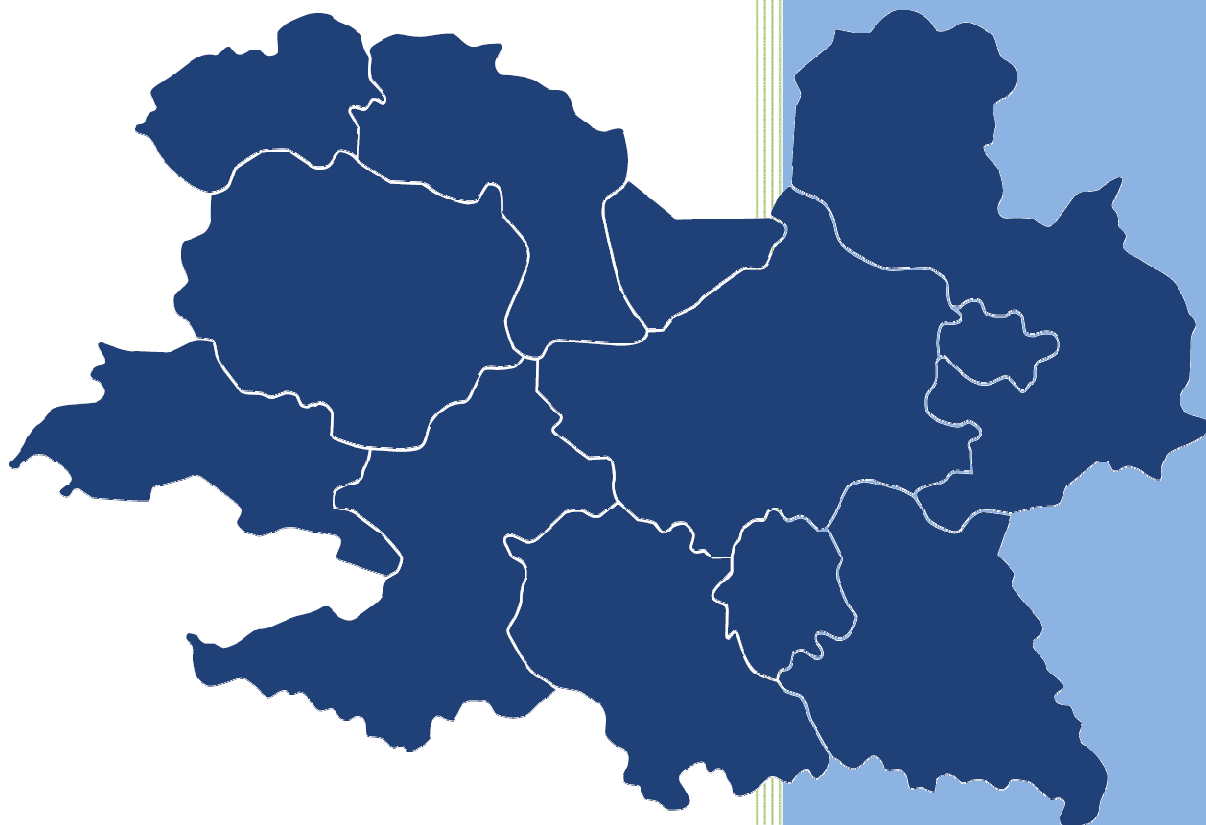




# MRSA Typisierungen 2012-2013



## Ansprechpartner

Dr. med. R. Köck  
Institut für Hygiene  
Universitätsklinikum Münster  
robin.koeck@ukmuenster.de  
Tel. 0251-83-55348



## Inhaltsverzeichnis

Einleitung und Methodik.....	2
Datenbasis .....	3
MRSA Typisierungsergebnisse.....	4
Übersicht .....	4
Übersicht über alle nachgewiesenen <i>spa</i> Typen 2012 bis 2013 .....	5
Tier-assoziierte MRSA.....	7
Zusammenfassung und Kommentar .....	10

## Einleitung und Methodik

Eines der Qualitätsziele des EurSafety Verbundes ist die kontinuierliche molekulare Surveillance von MRSA. Als einfaches Mittel um verschiedene MRSA zu unterscheiden, steht die *S. aureus* Protein A Gen (*spa*) Typisierung zur Verfügung. Dabei werden variable Bereiche des Protein A-Gens (Protein A ist ein Virulenzfaktor von *S. aureus*, der dem Phagozytoseschutz dient) sequenziert (, d.h. der genetische Code wird dargestellt) und die erhaltene Sequenz mit einer zentralen Datenbank verglichen. Auf diese Weise lassen sich mehr als 13000 verschiedene *S. aureus* unterscheiden.

Mithilfe der molekularen Typisierung können erstens Ausbrüche von MRSA auf bestimmten Stationen vom „MRSA-Grundrauschen“ abgegrenzt werden, zudem können Hinweise auf die Verbreitung bestimmter Klone (z.B. CA-MRSA oder Tier-assoziierte MRSA) gewonnen werden, was dauerhaft für die Planung von Hygienemaßnahmen von Bedeutung ist (z.B. Mituntersuchen von Haushaltskontakten bei CA-MRSA, erschwerte Dekolonisationstherapie bei Tierkontakt).

In diesem Report sind die Typisierungsdaten aus den Krankenhäusern des Verbundes EurSafety Health-net aus dem Jahren 2012 bis 2013 (1.1.2012 bis 31.12.2013) zusammengefasst. Von den mikrobiologischen Labors wurden MRSA Isolate nur einmalig pro Patient typisiert, so dass die Daten Patienten bereinigt sind; Ausnahme von dieser Regel: ein Patient, der in mehreren regionalen Krankenhäusern MRSA positiv getestet wurde.

Es wurden alle MRSA Isolate in diesen Report eingeschlossen, die in der Datenbank des Instituts für Hygiene, Universitätsklinikum Münster in dem genannten Zeitraum als aus „Euregio“-Krankenhäusern stammend identifizierbar waren.

Einzelne *spa* Typen lassen sich mittels des Based Upon Repeat Pattern (BURP) Algorithmus der Ridom Staph Type Software (Einstellungen: „cost less than or equal to 4“; „exclude types shorter five repeats“) in größere klonale „Verwandschafts“-Komplexe gruppieren. Diese *spa* klonalen Komplexe (CC) repräsentieren Gruppen von eng miteinander verwandten MRSA Klonen (gewissermaßen ist der *spa* Typ der „Vorname“ eines MRSA Isolates; der CC der „Nachname“). Insofern ist die Gruppierung mittels BURP eine Möglichkeit viele verschiedene *spa* Typen zusammenzufassen, die mit hoher Wahrscheinlichkeit eng verwandt sind. Eine BURP Analyse wurde für alle getesteten Isolate durchgeführt.

## Datenbasis

Im Untersuchungszeitraum wurden 6722 MRSA innerhalb des Netzwerks typisiert.

Die untersuchten MRSA Isolate stammen aus folgenden Materialien:

<b>Zeilenbeschriftungen</b>	<b>2012</b>	<b>2013</b>	<b>Gesamtergebnis</b>
Abszess	11	11	22
andere klinische Materialien	501	488	989
Blutkultur	34	24	58
Screenings	2029	2312	4341
Tiefe respiratorische Sekrete	70	66	136
unbekannt	631	409	1040
Urin	57	79	136
<b>Gesamtergebnis</b>	<b>3333</b>	<b>3389</b>	<b>6722</b>

\*Die mit „andere klinische Materialien“ bezeichneten Isolate umfassen klinische Variamaterialien (Sputum, Wundabstriche, Abstriche vom Auge, aus dem HNO-Bereich, Gewebe, Liquor etc.).

#Die mit „unbekannt“ bezeichneten Isolate umfassen solche für die das zur Typisierung einsendende Labor/Krankenhaus keine Angabe zur Herkunft des MRSA gemacht hat.

## MRSA Typisierungsergebnisse

### Übersicht

Insgesamt wurden zwischen dem 1. Januar 2012 und dem 31. Dezember 2013 MRSA mit 376 *spa* Typen nachgewiesen. Die „Top-10“ der *spa* Typen machten 80% aller Isolate aus und waren:

Spa Typ	Anteil 2012	Anteil 2013	Anteil 2012-2013
t032	26,02%	24,48%	25,24%
t003	22,68%	21,02%	21,84%
t011	13,05%	14,10%	13,59%
t034	9,99%	10,35%	10,17%
t014	2,55%	2,51%	2,53%
t020	1,34%	2,57%	1,96%
t022	1,46%	1,69%	1,57%
t008	1,24%	1,03%	1,14%
t004	1,24%	0,80%	1,02%
t002	0,79%	0,68%	0,73%
Andere 366 <i>spa</i> Typen			20,21%

## Übersicht über alle nachgewiesenen spa Typen 2012 bis 2013

Spa Typ	Anzahl	t628	8	t067	4	t2781	2	t948	2
t032	1689	t1430	8	t919	4	t1370	2	t586	2
t003	1474	t044	8	t3185	3	t6428	2	t5995	2
t011	907	t035	8	t050	3	t2062	2	t3414	2
t034	687	t030	8	t690	3	t2834	2	t6429	1
t014	171	t001	8	t084	3	t447	2	t12154	1
t020	131	t2346	8	t898	3	t148	2	t776	1
t022	105	t040	7	t007	3	t2123	2	t283	1
t008	77	t2576	7	t950	3	t300	2	t605	1
t004	68	t026	7	t442	3	t214	2	t10724	1
t045	50	t1250	7	t717	3	t779	2	t710	1
t108	49	t019	7	t4535	3	t052	2	t1282	1
t002	49	t2807	7	t1402	3	t8842	2	t2703	1
t1451	48	t439	6	t1083	3	t458	2	t11300	1
t015	41	t4208	6	t11350	3	t12713	2	t5823	1
t127	40	t1197	6	t457	3	t4652	2	t2945	1
t2011	34	t843	6	t646	3	t1011	2	t620	1
t893	30	t747	5	t1752	3	t1214	2	t12910	1
t422	26	t578	5	t688	3	t611	2	t683	1
t151	22	t105	5	t474	3	t2383	2	t130	1
t718	19	t1302	5	t910	3	t630	2	t740	1
t264	19	t693	5	t5210	3	t016	2	t11349	1
t223	19	t1378	5	t723	3	t644	2	t2593	1
t025	18	t359	5	t10016	3	t486	2	t073	1
t535	17	t1457	5	t771	3	t648	2	t017	1
t481	17	t5607	5	t557	3	t2461	2	t13206	1
t379	17	t024	5	t266	3	t685	2	t576	1
t437	16	t5857	5	t069	3	t531	2	t305	1
t065	16	t1559	5	t4292	3	t113	2	t588	1
t1499	15	t1977	5	t1793	3	t5345	2	t306	1
t1255	15	t2876	5	t355	3	t010	2	t10882	1
t294	14	t4703	4	t334	3	t062	2	t309	1
t899	14	t6085	4	t1287	2	t10293	2	t10204	1
t005	13	t276	4	t2971	2	t548	2	t311	1
t571	13	t3139	4	t12223	2	t728	2	t10888	1
t1456	11	t160	4	t179	2	t064	2	t10727	1
t626	11	t1623	4	t12691	2	t1079	2	t2302	1
t463	11	t2261	4	t11047	2	t009	2	t314	1
t091	11	t3948	4	t627	2	t316	2	t2393	1
t749	11	t786	4	t4217	2	t564	2	t315	1
t038	11	t031	4	t6860	2	t8799	2	t7563	1
t2582	11	t657	4	t186	2	t5675	2	t3151	1
t608	10	t012	4	t3041	2	t3319	2	t790	1
t304	10	t1227	4	t432	2	t1222	2	t135	1
t1770	9	t456	4	t906	2	t1606	2	t891	1
t1107	9	t2970	4	t133	2	t037	2	t11361	1

t9418	1	t390	1	t6867	1	t5524	1
t3217	1	t959	1	t11866	1	t9900	1
t036	1	t021	1	t061	1	t5528	1
t324	1	t10443	1	t089	1	t554	1
t189	1	t4000	1	t2369	1	t104	1
t3275	1	t1864	1	t1602	1	t3441	1
t12164	1	t4008	1	t715	1		
t330	1	t10046	1	t11910	1		
t1979	1	t4132	1	t12284	1		
t331	1	t5771	1	t1616	1		
t10684	1	t4198	1	t7230	1		
t1139	1	t5810	1	t4759	1		
t2112	1	t11563	1	t7336	1		
t1398	1	t583	1	t1193	1		
t6158	1	t116	1	t247	1		
t9925	1	t12165	1	t4854	1		
t2135	1	t4218	1	t7555	1		
t9934	1	t5888	1	t1625	1		
t12236	1	t078	1	t7610	1		
t345	1	t603	1	t4977	1		
t1226	1	t147	1	t774	1		
t3477	1	t6076	1	t509	1		
t671	1	t11791	1	t109	1		
t3490	1	t2121	1	t5104	1		
t228	1	t435	1	t12502	1		
t11435	1	t6146	1	t513	1		
t6903	1	t042	1	t7979	1		
t3555	1	t6173	1	t515	1		
t2370	1	t150	1	t837	1		
t3561	1	t10159	1	t1635	1		
t12345	1	t1184	1	t8620	1		
t1148	1	t6278	1	t5259	1		
t1032	1	t4434	1	t10686	1		
t3625	1	t6298	1	t5302	1		
t2510	1	t1510	1	t10325	1		
t3689	1	t216	1	t10477	1		
t785	1	t448	1	t10365	1		
t077	1	t2201	1	t1758	1		
t8100	1	t451	1	t12690	1		
t3819	1	t2235	1	t006	1		
t12503	1	t11851	1	t924	1		
t3846	1	t664	1	t5397	1		
t267	1	t4559	1	t9434	1		
t386	1	t674	1	t542	1		
t2764	1	t1567	1	t277	1		
t3861	1	t2262	1	t121	1		
t9466	1	t1580	1	t9538	1		

Liste der *spa*  
Typen  
sortiert in  
absteigender  
Häufigkeit.

## Tier-assoziierte MRSA

In der Region wurden bereits zuvor bei landwirtschaftlichen Nutztieren MRSA des Typs t011, t034 und t108 nachgewiesen, die alle zur klonalen Gruppe CC398 gehörten. Diese klonale Gruppe repräsentiert derzeit die häufigste Gruppe von Nutztier-assoziierten MRSA (Schweine, Rinder, Geflügel). Mittels des Based Upon Repeat Pattern (BURP) Algorithmus lassen sich verwandte *spa* Typen gruppieren, so dass ähnliche mit diesen drei *spa* Typen verwandte Typen detektiert werden können, die ebenfalls mit hoher Wahrscheinlichkeit zu CC398 gehören.

Eine Analyse der euregionalen Isolate mit BURP ergab neben t011, t034 und t108, 42 weitere *spa* Typen, die mit wahrscheinlich mit dem Komplex CC398 assoziiert sind:

t011, t034, t108, t1451, t2011, t1255, t571, t2582, t2346, t2576, t1250, t1197, t4208, t1457, t2876, t2970, t1793, t5210, t898, t1606, t5675, t4652, t2971, t12691, t6867, t5524, t9418, t11866, t11910, t12502, t7336, t1580, t11563, t10686, t1184, t9538, t588, t10727, t6903, t12284, t2370, t4854, t12164, t5104, t3275

Allerdings überwiegen die zwei *spa* Typen t011 (49%) und t034 (37%) unter den „Tier-assoziierten“ CC398 Isolatentypen:

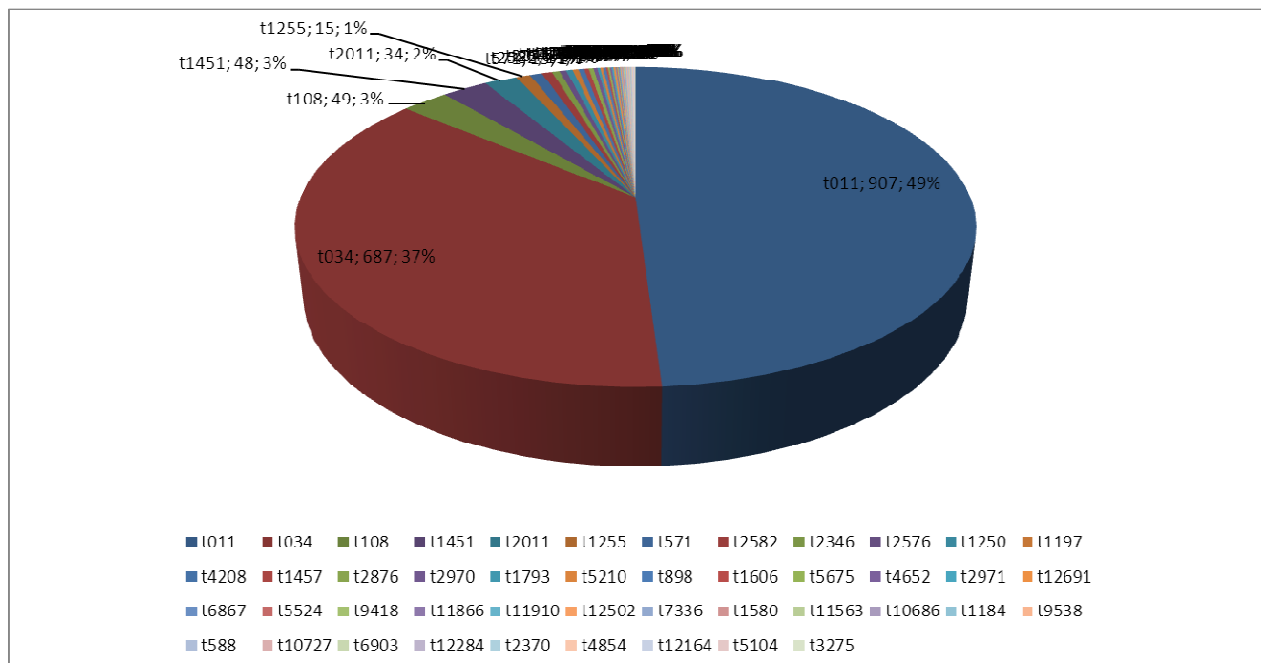


Abb. Anteil verschiedene *spa*-Typen an allen Isolatentypen des klonalen Komplexes CC398



Der Anteil von Isolaten der klonalen Gruppe CC398 an allen MRSA Isolaten von Patienten in der EUREGIO ist hoch besonders bei Screeningisolaten, wo diese Tier-ass. Stämme 2013 33% der Isolate ausmachten. Sie repräsentieren damit die häufigsten MRSA in diesem Untersuchungsmaterial vor den klass. Krankenhaus-ass. MRSA. Aber auch bei Blutkulturen haben Tier-ass. MRSA CC398 einen Anteil von 6-13%; ebenso bei den Isolaten aus klinischen Variamaterialien (7-13%).

<b>Zeilenbeschriftungen</b>	<b>CC398</b>	<b>nonCC398</b>	<b>Gesamtergebnis</b>
<b>Abszess</b>	<b>2</b>	<b>20</b>	<b>22</b>
2012		11	11
2013	2	9	11
<b>andere klinische Materialien</b>	<b>98</b>	<b>891</b>	<b>989</b>
2012	37	464	501
2013	61	427	488
<b>Blutkultur</b>	<b>5</b>	<b>53</b>	<b>58</b>
2012	2	32	34
2013	3	21	24
<b>Screenings</b>	<b>1418</b>	<b>2923</b>	<b>4341</b>
2012	653	1376	2029
2013	765	1547	2312
<b>Tiefe respiratorische Sekrete</b>	<b>21</b>	<b>115</b>	<b>136</b>
2012	13	57	70
2013	8	58	66
<b>unbekannt</b>	<b>295</b>	<b>745</b>	<b>1040</b>
2012	157	474	631
2013	138	271	409
<b>Urin</b>	<b>13</b>	<b>123</b>	<b>136</b>
2012	4	53	57
2013	9	70	79
<b>Gesamtergebnis</b>	<b>1852</b>	<b>4870</b>	<b>6722</b>

*Tabelle: Anzahl Isolate des CC398 und anderer MRSA Klone („nonCC398“) unter allen MRSA aus verschiedenen Untersuchungsmaterialien*

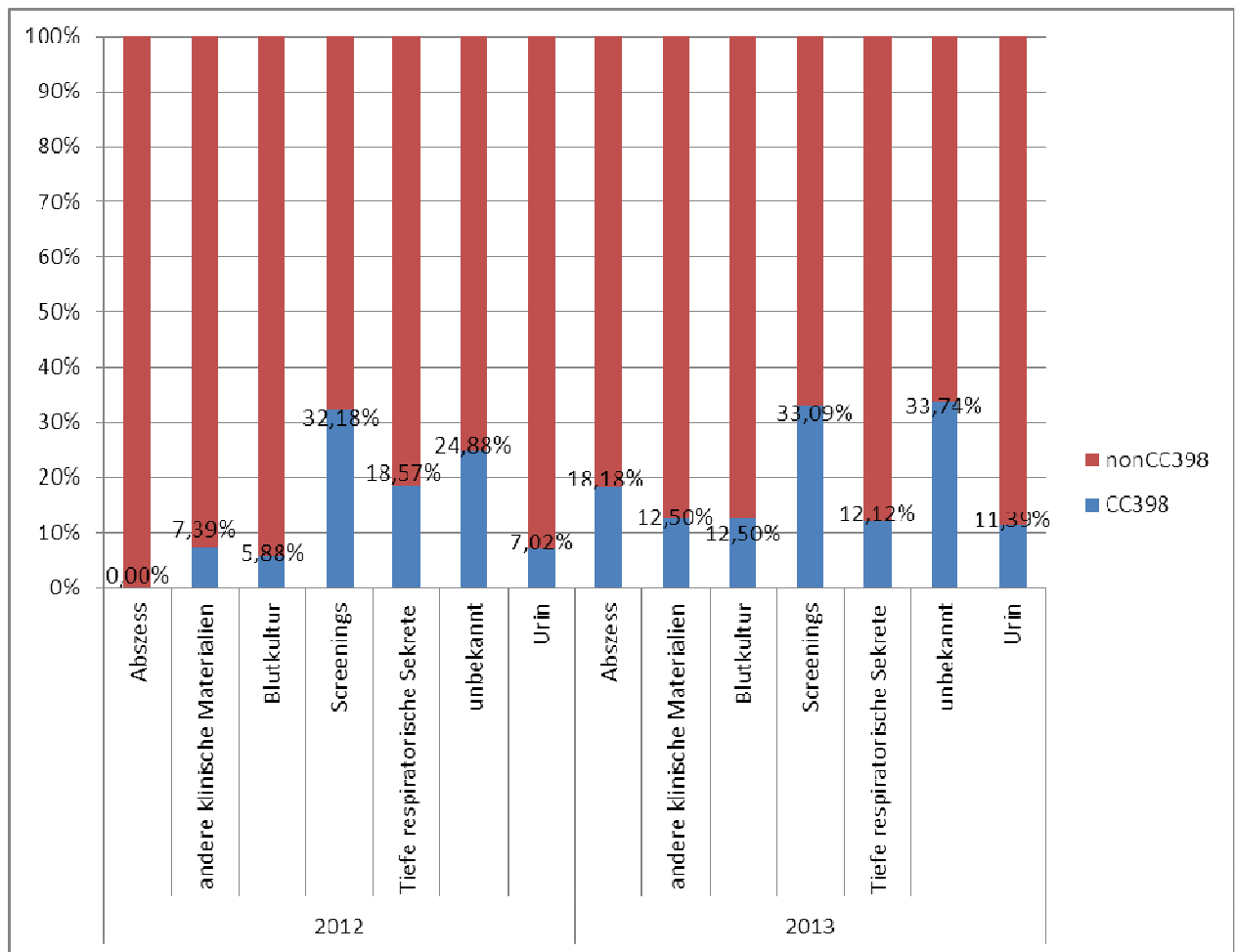


Abb. Anteil MRSA CC398 an allen MRSA aus verschiedenen Untersuchungsmaterialien

## Zusammenfassung und Kommentar

Die beobachtete Diversität der *spa* Typen in der EUREGIO entspricht Voruntersuchungen, die zeigen dass wenige MRSA Klone dominieren. Dies deutet auf eine Übertragung einiger weniger epidemischer klonaler MRSA Linien hin.

In der EUREGIO überwiegen MRSA der *spa* Typen t003 (CC5) und t032 (CC22). Dies entspricht der deutschlandweiten Tendenz zum Vorherrschen dieser *spa* Typen (t003 = „Rhein-Hessen“ CC5; t032 = „Barnim“ CC22; vergleiche Daten des NRZ für Staphylokokken unten).

	CC5	CC8	CC2	ST130	CC30	CC45	ST398	andere	Summe
<b>Bakteriämie,</b>	53	0	56	0	6 (5%)	2 (2%)	3 (2%)	3 (2%)	123
<b>Sepsis</b>	(43%)		(46%)						
<b>Besiedlung</b>	186	18	344	1 (0%)	9 (1%)	11	29	16 (3%)	614
	(30%)	(3%)	(56%)			(2%)	(5%)		

*Tabelle: Daten des NRZ für Staphylokokken. Aus: Layer et al. Bundesgesundheitsbl 2012 55:1377–1386*

Besonders ist in der EUREGIO das sehr häufige Auftreten von MRSA der klonalen Linie CC398 (t011, t034, t108 und andere), die mit landwirtschaftlichen Nutztieren assoziiert wird. Dieser MRSA Klon macht nur einen kleinen Teil der MRSA Isolate in Gesamtdeutschland aus (siehe Tabelle mit den Daten des NRZ oben; 5% bei Besiedlungen; 2% bei Bakteriämien). Im Jahr 2012 und 2013 waren Tier-ass. MRSA CC398 (t011, t034 etc.) in der EUREGIO die häufigsten MRSA, die bei Screeninguntersuchungen nachgewiesen wurden.

Auch in klinischen Materialien und Blutkulturen waren MRSA des Typs CC398 nicht selten (z.B. 13% aller Blutkulturisolate bis Dezember 2013). Insgesamt hat sich der Anteil von MRSA CC398 an allen MRSA seit dem Beginn des EUREGIO-Projektes stetig vergrößert (siehe Tabelle unten mit älteren Daten).

Material	2008	2009	2010	2011	06/2012	total
Screenings	221/1615 (14%)	417/2221 (19%)	585/2266 (26%)	614/2162 (28%)	334/1150 (29%)	2171/9414 (23%)
Tiefe Wundabstriche / Gewebe	1/48 (2%)	14/85 (16%)	5/64 (8%)	13/62 (21%)	2/72 (3%)	25/331 (11%)
Abszesse	1/8 (13%)	0/12 (0%)	0/14 (0%)	3/16 (19%)	0/6 (0%)	4/56 (7%)
Tiefe respiratorische Sekrete	7/58 (12%)	11/110 (10%)	15/68 (22%)	5/62 (8%)	10/48 (21%)	48/346 (14%)
Blutkulturen	1/45 (2%)	1/46 (2%)	7/43 (16%)	6/44 (14%)	1/16 (6%)	16/194 (8%)
Urin	3/100 (3%)	2/123 (2%)	4/111 (4%)	7/101 (7%)	2/47 (4%)	18/482 (4%)

*Tabelle. Anteil MRSA CC398 an allen MRSA aus verschiedenen Untersuchungsmaterialien; aus Köck et al. PlosOne 2013*

Aussagen zur Inzidenz von Infektionen durch MRSA CC398 sind jedoch aus diesen Daten nicht direkt möglich, da nur Erstisolate von Patienten typisiert werden (d.h. wenn ein Screeningisolat bereits untersucht wurde, wird ein klinisches Folgeisolat nicht erneut getestet), so dass aus den Typisierungsdaten nicht direkt auf die absolute Häufigkeit von Infektionen geschlossen werden kann. Auch Aussagen darüber, ob die Tier-ass. MRSA klassische Krankenhaus-ass. MRSA im Krankenhaus „verdrängen“ sind aus demselben Grund schwierig.