

Overvåkning av resistente bakterier

Årsrapport 2015¹

Avdeling for infeksjonsovervåking

Epost: she@fhi.no

www.fhi.no/tema/antibiotikaresistens

FHI: Oliver Kacelnik, Elisabeth Astrup, Jørgen V. Bjørnholt

K-res: Ørjan Samuelsen, Kristin Hegstad. Referanselaboratoriet for MRSA: Kjersti Wiik Larssen, Arsalan Moghen

Folkehelseinstituttet publiserer korte rapporter om forekomst av bærerskap og infeksjon forårsaket av utvalgte resistente bakterier og *Clostridium difficile* (*C. difficile*) som meldes til meldesystem for smittsomme sykdommer (MSIS).

Resistente bakterier gir økt risiko for komplikasjoner og det pågår et omfattende arbeid for å hindre spredning av resistente bakterier i helsetjenesten. Hensikten med rapportene er å bistå smittevernpersonell og andre med å følge utviklingen, informere om større utbrudd og endringer i forekomst som kan ha betydning for smittevernet i helsetjenesten.

Det er [Nasjonalt referanselaboratorium MRSA](#) (meticillinresistente *Staphylococcus aureus*) ved St. Olavs hospital som har verifisert og karakterisert MRSA-isolater og [Nasjonal kompetansetjeneste for påvisning av antibiotikaresistens \(K-res\)](#) ved Universitetssykehuset Nord-Norge som har verifisert og karakterisert karbapenemresistente Gram-negative staver.

Sammendrag

Forekomsten av MRSA er fortsatt økende i Norge. Mens forekomsten av MRSA-infeksjoner i 2015 var svakt nedadgående var det en tydelig vekst i antall meldte bærere. Det er en beskjeden økning av tilfeller diagnostisert i sykehus/helseinstitusjoner, mens det er veksten i tilfeller diagnostisert ellers i samfunnet og tilfeller med smittested utland som dominerer bildet. Forekomsten av dyreassosiert MRSA (LA-MRSA) er fortsatt lav.

Forekomsten av vankomycin-resistente enterokokker (VRE) er fortsatt fallende etter en rekke større utbrudd, men har ikke falt tilbake på nivået før disse utbruddene, d.v.s. før 2010. Det er fortsatt en del tilfeller som ikke blir rapportert med fullstendige opplysninger.

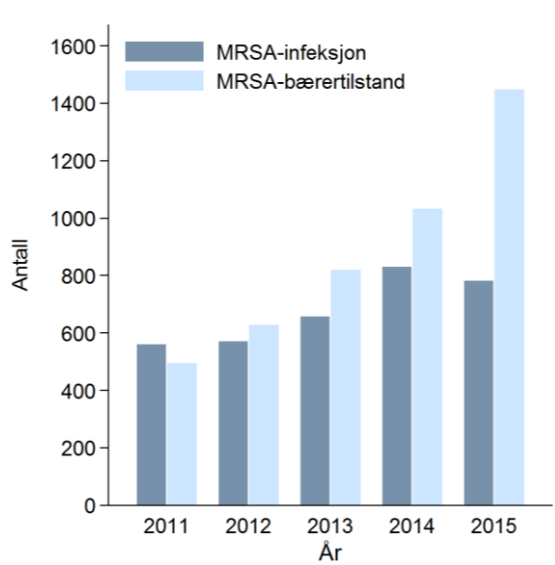
Siden karbapenemase-produserende Gram-negative staver ble meldepliktige i 2012 har forekomsten vært tydelig økende, om enn det absolutte antall tilfeller fortsatt er lavt. Særlig bemerkes en tredobling av antall meldte karbapenemase-produserende Enterobacteriaceae fra 2014 til 2015. Denne økningen tilskrives særlig meldte tilfeller av *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) isolater med resistensmekanismen NDM og OXA-48. De fleste av disse er smittet i utlandet.

¹ Tall fra MSIS pr. 21.03.2016

Til tross for fortsatt lav forekomst sammenliknet med Europa og store deler av verden for øvrig, er den vedvarende vekst i forekomsten av MRSA og karbapenemase-produserende Gramnegative staver foruroligende. Tilfeller ervervet utenfor Norge synes å være viktig driver for den økte forekomsten.

Meticillinresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA)

Meldte tilfeller av MRSA per år



I 2015 ble det totalt meldt 2236 tilfeller med MRSA, hvorav 789 tilfeller av MRSA infeksjon og 1447 tilfeller av bærerskap. Det er en vedvarende og tydelig vekst av meldte tilfeller av bærerskap. Det har også vært en svakt økende vekst i antall infeksjoner, men det absolute tall falt med 44 tilfeller fra 833 tilfeller i 2014 til 789 tilfeller i 2015.

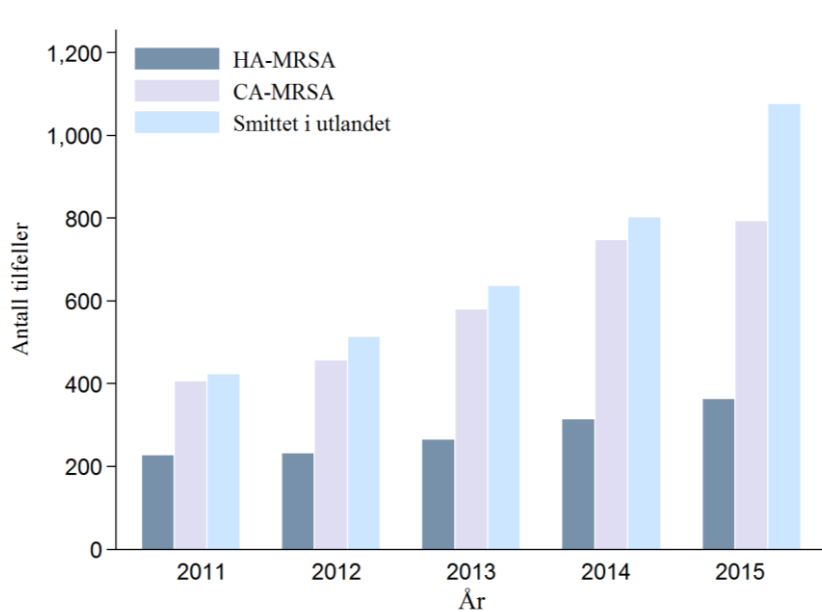
Figur 1. Antall meldte tilfeller av MRSA-infeksjon og -bærertilstand 2011 – 2015.

Meldte tilfeller fordelt på HA-, CA- og MRSA med smittested utlandet

Inndelingen i helsetjenesteassosiert (HA), samfunnsassosiert (CA, community associated) og MRSA med smittested utlandet er basert på følgende kriterier:

- HA-MRSA: helsepersonell eller tilfeller diagnostisert i forbindelse med opphold i sykehus eller sykehjem, uten rapportert smittet i utlandet.
- CA-MRSA tilfeller diagnostisert i primærhelsetjenesten, uten å ha vært innlagt, arbeidet i helseinstitusjon eller rapportert smittet i utlandet.
- Smittested utlandet: tilfeller rapportert smittet i utlandet, eller med ukjent smittested hvis født i utlandet.

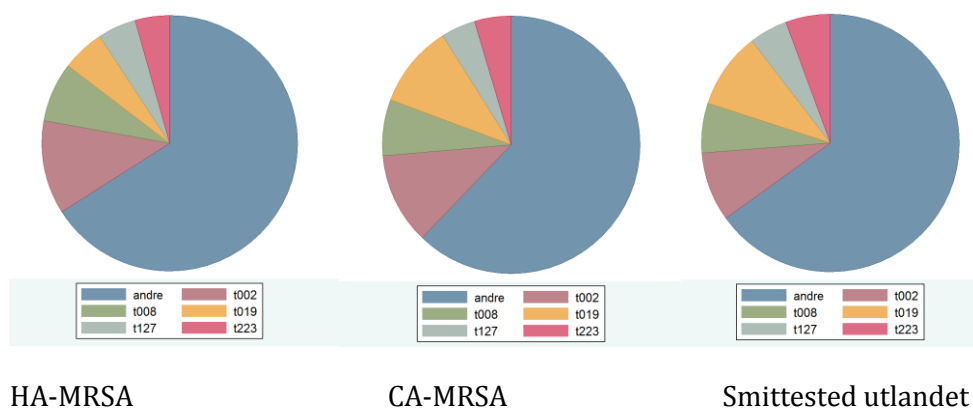
Den største vekst i antall tilfeller i 2015 er som i tidligere år blant utenlandssmittede (figur 2).



Figur 2. Antall meldte MRSA-tilfeller fordelt på HA-, CA- og MRSA med smittested utlandet.

Spa-typer av MRSA (2011-2015)

Sammensetningen av meldte *spa*-typer er som tidligere svært heterogen. Blant de hyppigst forekommende *spa*-typer påvises ikke tydelige forskjeller mellom tilfeller diagnostisert i spesialisthelsetjenesten, primærhelsetjenesten eller de importerte tilfellene.

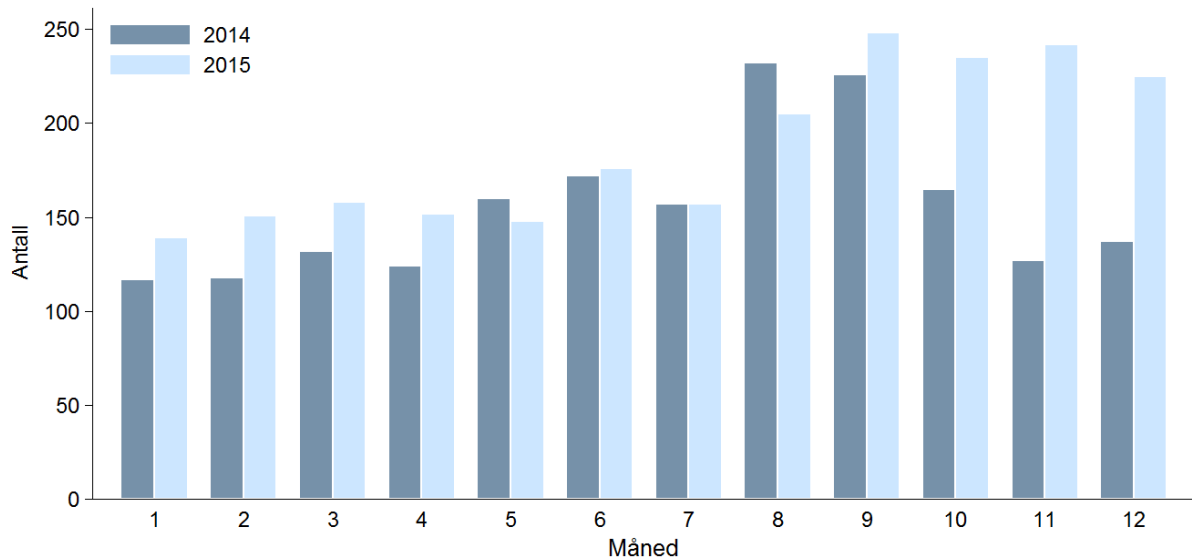


Figur 3. Fordeling av *spa*-typer fordelt på HA-, CA- og MRSA med smittested utlandet.

Meldte tilfeller per måned i 2014 og 2015

Vi observerer en klart økende trend i påvisning av bærerskap av MRSA i perioden 2011 - 2015, fra 2014 til 2015 sees en økning på 40 %. Denne økningen kan i hovedsak tilskrives økt påvisning av bærerskap i årets siste 3 måneder (figur 4). Dette kan muligens tilskrives økt testaktivitet som følge av tilstrømning av asylsøkere fra høyendemiske områder. Vi benytter

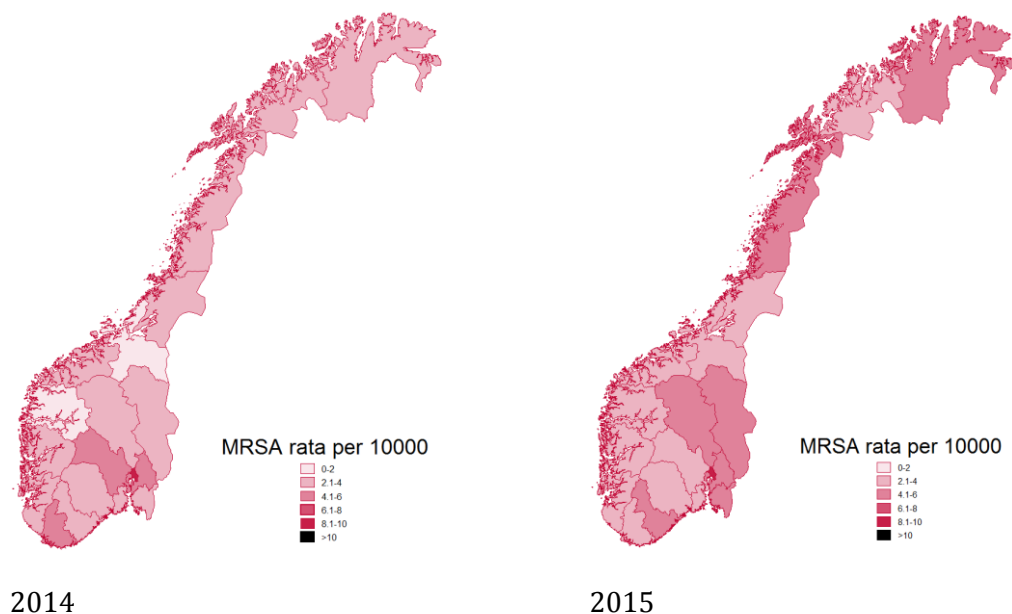
anledningen til å minne om at FHI ikke anbefaler generell screening av asylsøkere for MRSA. Det er ikke observert en tilsvarende økning i meldte antall tilfeller av MRSA infeksjon.



Figur 4. Totalt antall meldte MRSA tilfeller 2014 og 2015 fordelt pr måned.

Geografisk fordeling av MRSA i 2014 og 2015

Fylkesvis fordeling av antall MRSA per 10.000 personer av alle meldte MRSA-tilfeller er presentert i figur 5. MRSA finnes i alle fylker og økningen er distribuert over hele landet.



Figur 5. Fylkesvise MRSA rater i 2014 og 2015.

LA-MRSA

LA-MRSA utbruddene i svinenæringer 2013 -14 er stoppet og under kontroll. Av alle meldte funn av LA-MRSA i perioden 2011- 2015, er 32 tilfeller (29 %) meldt som infeksjoner (tabell 1).

År	Antall LA MRSA (%)	Totalt antall MRSA
2011	2 (0,2 %)	1060
2012	5 (0,4 %)	1206
2013	46 (3,1 %)	1483
2014	25 (1,3 %)	1869
2015	34 (1,5 %)	2236

Tabell 1. Andel LA-MRSA av total MRSA

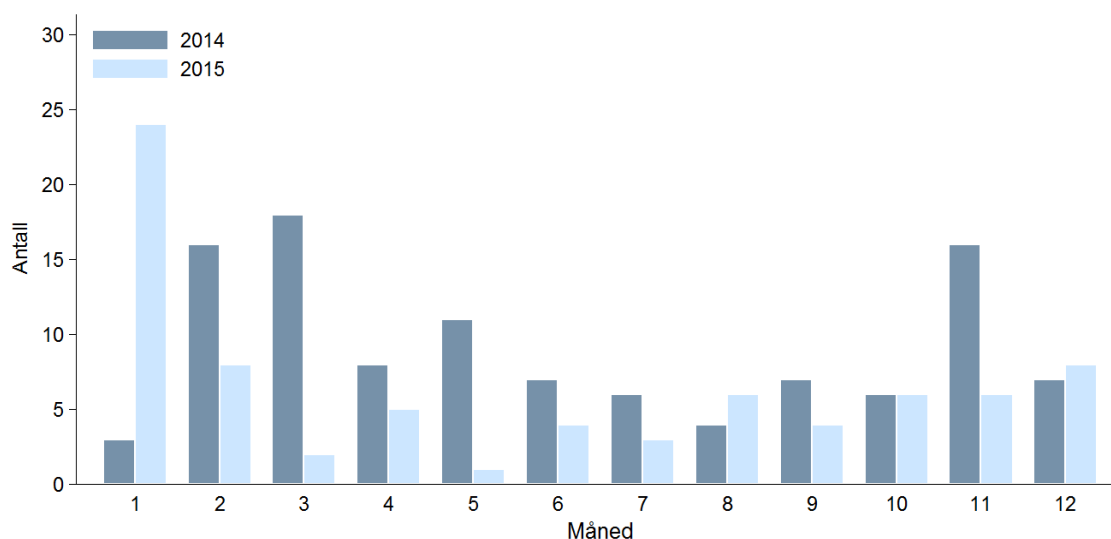
Vankomycinresistente enterokokker (VRE) og linezolidresistente enterokokker (LRE)

Meldte tilfeller av VRE i 2015

I 2015 ble det meldt i alt 77 tilfeller med VRE, 3 tilfeller med LRE og 1 tilfelle med VLRE til MSIS.

Genotype	Antall (%)
vanA	29 (38)
vanB	30 (39)
Ukjent	18 (23)
Total	77 (100)

Tabell 2. VRE genotyper meldt 2015.



Figur 6. Antall tilfeller VRE meldt til MSIS 2014 og 2015 fordelt pr. måned.

Den høye forekomsten i januar 2015 (figur 6) skyldes hovedsakelig et utbrudd med 11 positive ved Bærum sykehus. Utbruddet ved Haukeland universitetssykehus er over. Ved Orkdal

sykehus er antall tilfeller i henholdsvis 2014 og 2015 gått ned fra 32 til tre, mens antall tilfeller ved St Olavs hospital er redusert fra 14 til 2 i samme periode.

År	VRE-infeksjon	VRE-bærerskap	Uklassifisert	Total
2011	13	164	114	291
2012	8	114	45	167
2013	11	93	13	117
2014	14	67	28	109
2015	9	56	12	77

Tabell 3. VRE – andel infeksjon/ bærerskap

Av de 77 meldte tilfellene av VRE var 69 (90 %) innlagt på sykehus ved påvisning. VRE-tilfellene var fordelt mellom 19 forskjellige sykehus.

Gram-negative staver med overførbar ESBL_{KARBA}

Meldte tilfeller av ESBL_{KARBA} per år

Funn av Gram-negative staver med ESBL_{KARBA} ble først meldepliktig i 2012. Antall personer med karbapenemase-produserende Enterobacteriaceae (CPE) er tredoblet fra 2014 til 2015 (tabell 4). I 2015 fikk fire personer påvist samtidig bærerskap/infeksjon med flere bakteriespecies med ESBL_{KARBA}.

Årsaken til den kraftige økning i CPE reflekterer trolig den internasjonale epidemiologi og reisevirksomhet blant nordmenn. Sammensetning av bakteriespecies fremgår av tabell 5 og i tabell 6 gis en oversikt over påviste resistensmekanismer. Det bemerkes at det kun ble påvist ett isolat med KPC. Det har vært størst økning av NDM (18) og OXA-48 (16) som nå representerer de mest vanlige ESBL_{KARBA}. Det ble påvist 2 single OXA-48 som representerer særlige utfordringer i screeningsammenheng, se metodedokument fra AFA/K-res ([Screening bærerskap av ESBL-holdige Gram-negative stavbakterier](#)).

År	CPE (antall personer)	Gram-negative staver med overførbar ESBL _{KARBA} (antall personer)
2013	7	21
2014	10	26
2015	30	44

Tabell 4. CPE forekomst

Oversikt over bakterietyper med overførbar ESBL_{KARBA} rapportert per år

Bakterie	2013	2014	2015
<i>C. freundii</i>	0	0	1
<i>E. coli</i>	3	4	11
<i>K. pneumoniae</i>	4	5	20
<i>M. morgani</i>	0	0	1
<i>P. mirabilis</i>	0	0	1
<i>P. stuartii</i>	0	0	2
<i>S. marcescens</i>	0	0	1
<i>A. baumannii</i>	12	15	14
<i>P. aeruginosa</i>	4	6	7

Tabell 5. Type bakterie med ESBL_{KARBA}

Oversikt over resistensmekanismer i 2015

ESBL _{KARBA} type	Tilleggsmekanismer ²	Antall
VIM		8
	VIM	7
	VIM + colistin-resistens	1
NDM		18
	NDM	14
	NDM + ESBL-M	1
	NDM + ESBL-A	2
	NDM + OXA-48	1
KPC		1
	KPC + ESBL-A	1
OXA-23		14
OXA-24		1
OXA-48 lik		16
	OXA-48	3
	OXA-48 + ESBL-A	11
	OXA-48 + ESBL-M	1
	OXA-48 + ESBL-M	1

Tabell 6. Resistensmekanismer

Clostridium difficile

Etter at funn av *C. difficile* ble meldepliktig som gruppe C sykdom i 2012 har stadig flere laboratorier begynt å melde til MSIS. I 2015 meldte 17 laboratorier funn av *C. difficile* til MSIS. Åtte av disse oppga både antall mottatte prøver og antall positive prøver. Totalt ble det meldt 2554 positive prøver i 2015. Antall prøver fordeler seg ganske jevnt gjennom årets måneder, med rundt 200 +/- 50 pr måned. Fra de laboratorier som oppga både positive funn og totalt antall prøver var andelen positive prøver 39 %. Dette kan antyde en noe lav test aktivitet.

Rekvirenter av *C. difficile* undersøkelse

Rekvirent	Antall meldte positive <i>C. difficile</i> prøver (%)
Fastlege	942 (37%)
Sykehjem	181 (7%)
Sykehus	1370 (54%)
Ukjent	61 (2%)

Tabell 7. Rekvirenter

Nesten 40 % av prøvene er rekvirert av fastlege, men det er mulig at en del av disse faktisk er rekvirert på sykehjempasienter. Det er dessverre ikke mulig å estimere positivrate fra de forskjellige rekvirenter i dagens meldesystem.

² Bildet her er ikke helt fullstendig da ikke alle ESBL_{KARBA} positive isolater er undersøkt for ESBL-A/-M.

Undersøkelse	Utført	Ikke utført
Dyrkning	380	2174
PCR	934	1620
Toksin	2039	515
GDH	1336	1218

Tabell 8. Type undersøkelse for *Clostridium difficile*

Av de 2039 som oppgir positivt resultat av toksinundersøkelse, er det 129 som ikke har oppgitt at de har gjennomført andre undersøkelser på samme prøver.

Forekomst av resistente bakterier med smittested utland (import)

Bruken av antibiotika i Norge er i europeisk sammenheng lav og en viktig kilde til antibiotikaresistens er antatt å være import av resistente bakterier. Opplysninger i MSIS om smittested er ufullstendige med en stor andel ukjent smittested, likevel kan det være nyttig å se nærmere på disse.

Diagnose	Norge	Ukjent	Utlandet
MRSA	516	1138	585 (26 %)
<i>MRSA infeksjon</i>	272	318	199
<i>MRSA bærerskap</i>	244	820	383
Resistente enterokokker	40	31	10 (12 %)
<i>VRE</i>	40	27	10
<i>LRE</i>	0	3	0
<i>VLRE</i>	0	0	1
ESBL_{KARBA}	4	9	45 (78 %)
<i>C. freundii</i>	0	1	0
<i>E. coli</i>	1	3	7
<i>K. pneumoniae</i>	2	3	15
<i>M. morgani</i>	0	0	1
<i>P. mirabilis</i>	0	0	1
<i>P. stuartii</i>	0	0	2
<i>S. marcescens</i>	0	0	1
<i>P. aeruginosa</i>	0	0	7
<i>A. baumannii</i>	1	2	11

Tabell 9. Antall meldte tilfeller av resistente bakterier 2015 fordelt på oppgitt smittested.

Med den usikkerhet i estimater som foreligger, utgjorde andelen utenlandservervet MRSA i 2015 ca. 25 % av alle tilfeller, mens andelen av ESBL_{KARBA} ervervet i utlandet var ca. 80 %. Korrigerer man for sekundært tilfeller til primært tilfeller ervervet i utlandet blir denne andel ennå høyere. For VRE synes dette bilde annerledes med kun ca. 10 % av alle isolater ervervet i utlandet, dette reflekterer dog trolig også pågående utbrudd i Norge.

Appendix 1 – meldingskriterier til MSIS

Enterokokker, vancomycinresistente – smittebærertilstand eller infeksjoner

Kriterier for melding er isolering av enterokokker med vancomycin MIC \geq 4 mg/l og vanA- eller vanB- gen.

MRSA (meticillinresistente gule stafylokokker) – smittebærertilstand eller infeksjoner

Kriterier for melding er påvisning av *S. aureus* som i screeningtest er resistent mot cefoxitin og som konfirmeres med påvisning av mecA eller mecC gen.

Mikrober med spesielle resistensmønstre - smittebærertilstand eller infeksjoner

Kriterier for melding er påvisning av:

Enterobacteriaceae med redusert følsomhet for meropenem og påvist ESBL_{KARBA} gener

Pseudomonas aeruginosa med redusert følsomhet for meropenem og påvist ESBL_{KARBA} gener

Acinetobacter spp. med redusert følsomhet for meropenem og påvist ESBL_{KARBA} gener

Enterobacteriaceae, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. isolater med nedsatt følsomhet for meropenem kombinert med andre fenotypiske funn forenlig med karbapenemase-produksjon, men som er negativ for kjente ESBL_{KARBA} gener, skal undersøkes biokjemisk for karbapenemase-produksjon. Funnet skal meldes til MSIS hvis karbapenemase-produksjon verifiseres i en validert biokjemisk assay. Kriterier for biokjemisk påvisning av karbapenemase-produksjon må justeres i forhold til den til enhver tid eksisterende kunnskap og defineres nærmere av referanselaboratorium.

Enterococcus spp. med linezolid MIC > 4 mg/L

Clostridium difficile-infeksjon

Kriterier for melding er laboratoriepåvist toksinproduserende *Clostridium difficile* hos pasient hvor dette ikke er påvist og meldt de siste 8 uker.