



# LA-MRSA = Husdyr associeret MRSA

Robert Skov, overlæge  
Bakteriologisk Overvågning og Infektionshygiejne  
Statens Serum Institut

# Stafylokokker

- ❑ *S. aureus* = den gule stafylokok
  - Den stafylokok, der hyppigst giver infektioner hos mennesker
    - Bylder, børnesår men også alvorlige infektioner
    - 1500 blodforgiftninger om året – dødelighed på 20%
    - Vigtigste årsag til infektioner efter operation
      - Sår, infektioner i ledproteser og ved ”søm og skruer”
  - Hospitals erhvervede *S. aureus* infektioner er kostbare!
- ❑ *S. aureus* er en del af den normale bakterieflora på hud og slimhinder hos mennesker og andre pattedyr
  - Ca 30% af mennesker bærer *S. aureus* i **næsen** samt på huden
    - Det vil sige kun meget få af dem der bærer *S. aureus* bliver syge
- ❑ *S. aureus* spredes primært ved tæt kontakt mellem mennesker
  - Kan overleve længe i miljøet

# MRSA

- ❑ MRSA = Methicillin Resistente *S. Aureus*
  - Resistente overfor alle  $\beta$ -lactam-antibiotika (penicilliner)
  - MRSA smitter og spredes og giver de samme typer infektioner som alle andre stafylokokker
- ❑ MRSA giver problemer fordi
  - $\beta$ -lactam-antibiotika vores 1. valg og det naturlige valg mod stafylokokker!
    - Patienterne får først virksom behandling når undersøgelser har vist at det er en MRSA infektion
      - Indlæggelsestider forlænges!
      - For alvorlige infektioner = dobbelt så stor dødelighed!
    - Ofte også resistente overfor andre typer antibiotika så vi skal ofte bruge dyre special antibiotika!
- ❑ Alle bekæmper derfor udbredelsen af MRSA på hospitaler!
  - MRSA vejledning fra SST i 2006

# Typer af MRSA

- ❑ MRSA som primært lever og spredes hos mennesker
  - Hospitals MRSA
    - Spredes primært på hospitaler og trives kun dårligt udenfor hospitaler
  - Samfunds MRSA
    - Overlever fint og spredes ude i samfundet
      - Spredes primært ved tæt kontakt = familier!
  - **MEN** kan også spredes på hospitaler
- ❑ MRSA som primært bor hos produktionsdyr =LA-MRSA
  - Kan smitte mennesker specielt ved kontakt med levende dyr (grise) – smitter meget dårligt fra menneske til menneske

# LA - MRSA

## □ Først erkendt i 2004 i Holland

- 3 tilfælde af MRSA hos hollændere uden traditionelle risikofaktorer –stammerne kunne ikke types med PFGE
  - Svineproducenter
  - Alle tilhørte samme type **ST398=CC398**
- Screening af grise viste at 81% af besætninger var positive
  - Alle var **ST 398=CC398**

## □ Danmark

- Opmærksom på det i 2006
  - 1. tilfælde var faktisk i 2003
  - Søgning i databaser i Danmark, Holland og Tyskland har ikke fundet andre isolater før 2003!
- Nedsættelse af "koordinationsgruppe om zoonotiske aspekter af MRSA" SST, FVST, Arbejdstilsynet, DTU-food samt SSI

# CC398 fra produktions dyr

- ❑ I dag er CC398 fundet
  - Fra en lang række lande
    - Europa, USA, Canada, Sydamerika og Asien
  - Fra mange forskellige dyrearter
    - **Grise –alle lande**
    - Tremmekalve – Holland
    - Heste – Østrig, Belgien, Frankrig, Holland, Tyskland og Canada
    - Kyllinger – Belgien og Holland
    - Hunde – Østrig og Canada
- ❑ CC398 er en zoonose! = den bor i dyr men kan overføres til mennesker

# CC 398 I Danmark

## □ Forekomst i grise –

### ➤ EU Baseline undersøgelse

#### ▪ avlsbesætninger

- Danmark 0/95 (0.0%)
- EU: 13.1%

#### ▪ produktions besætninger

- Danmark 7/198 (3.5%)
- EU: 25.5%

### ➤ 2010 – screening på slagteri

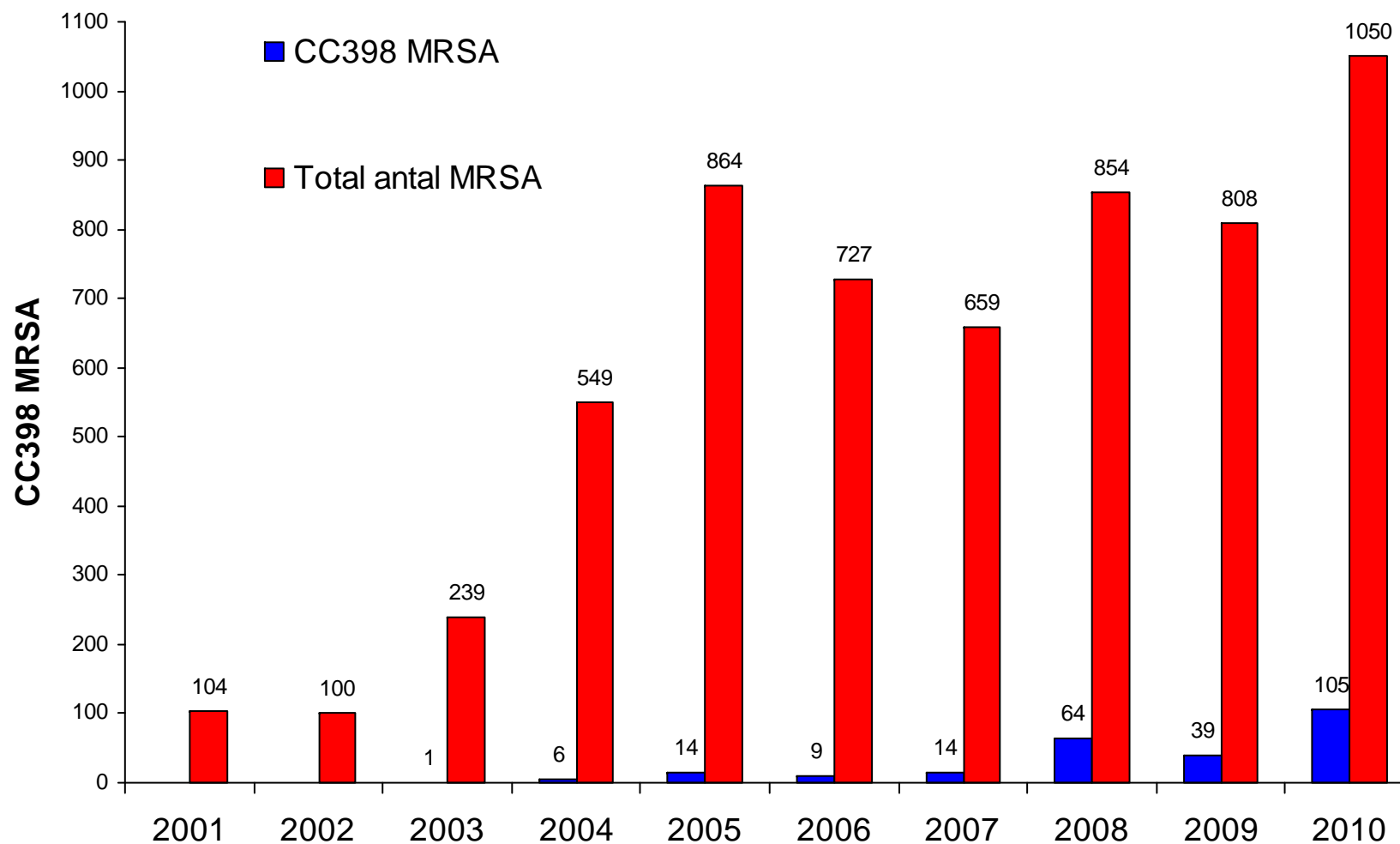
#### ▪ 13% af grise var positive

- 94% var CC398
- 5% tilhørte CC30 og 1% tilhørte CC1 (menneske MRSA??)

# MRSA Humane cases i Danmark



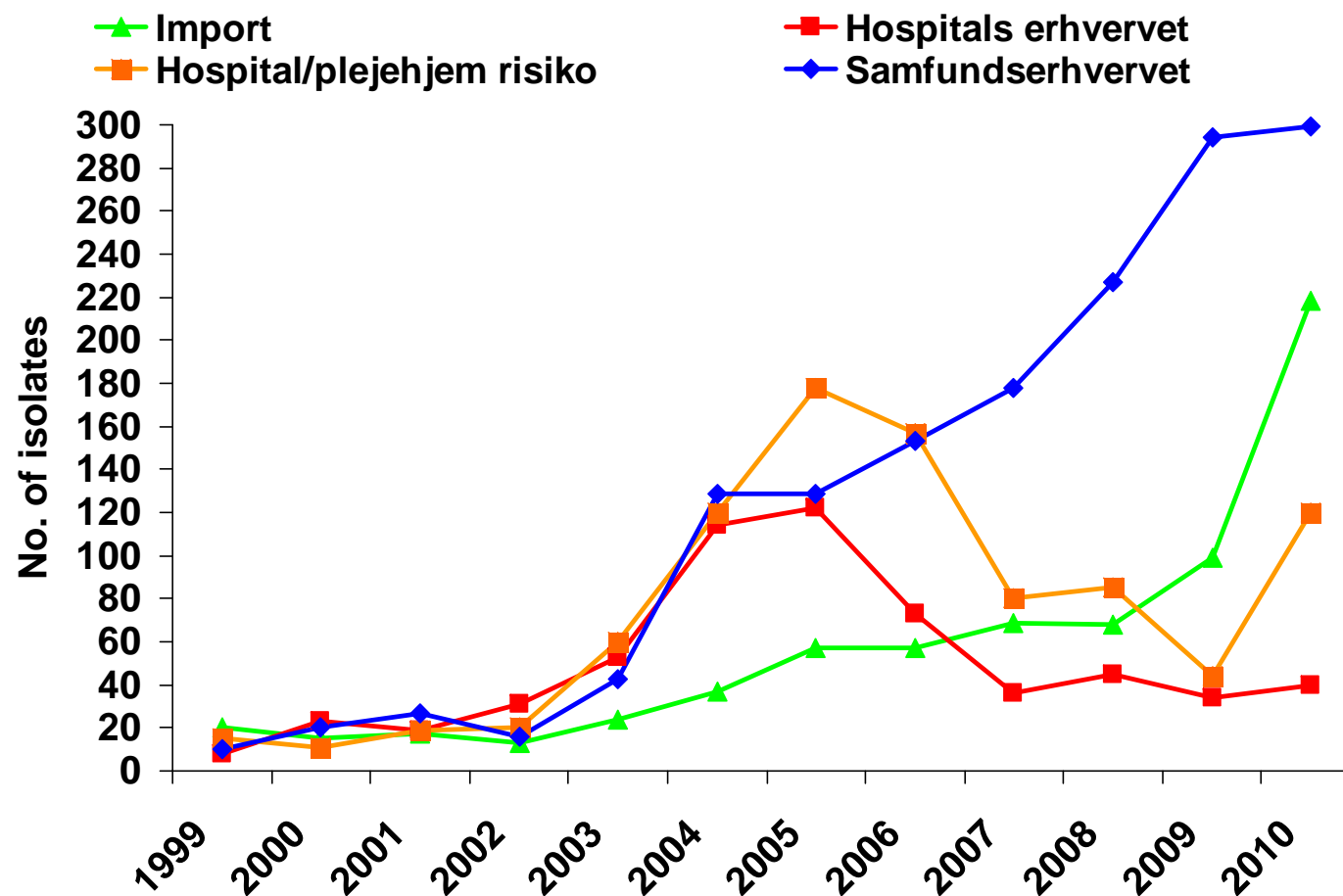
STATENS  
SERUM  
INSTITUT







# MRSA infektioner



# CC398 hos mennesker

- Langt de fleste tilfælde er set hos mennesker med **kontakt til levende grise** eller som bor i hustand med en med kontakt til grise
  - Hollandske data
    - 50 gårde – 232 personer
      - Intensiv kontakt med grise – 29% positive
      - Medium kontakt – 12% positive
      - Hustand – 2% positive
  - Danske data - PILGRIM
    - 4 gårde – 36 personer
      - 22 med kontakt, 14 husstandsmedlemmer
      - Kontakt – 19/22 positive = 86%
      - Husstand – 1/14 positiv i kortere period = 7%

# CC 398 hos mennesker

## ❑ Slagterier

- Kontakt med levende grise: 20,6% (7/34) positive
- Kun arbejde med døde grise: 0% positive

## ❑ Dyrlæger og veterinært personale

- 3-12%
- Pilgrim (N=100)
  - 6% blandt svine dyrlæger - 0% blandt andre dyrlæger

## ❑ Forekomst i den almene befolkning

- Holland - i område med høj forekomst af svin med MRSA
  - $1/534 = 0,2\%$
- Danmark - få tilfælde

## ❑ På hospitaler

- Meget lille spredning (0/24 tilfælde der ikke var isoleret)

# CC398 - klinik

- ❑ Giver de samme slags infektioner som “humane” MRSA –
  - Hud og bløddelsinfektioner!
    - 50% af cases i det danske case control studie havde haft infektion
  - Alvorlige infektioner er også set
    - Også i Danmark

# MRSA i kød

## □ Holland

- MRSA in 12% af >2000 prøver i kødprodukter fra kølediske
  - >85% var ST398
  - kalkun 35.3%; kylling 16.0%; oksekød 10.6%; kalv 5.2%, lam, 6.2% fuglevildt 3.4% vildt 2.2%, gris 0.7%

de Boer, Int J Food Microbiol, 2008

## □ Danmark - 2010

- 71 prøver i kødprodukter fra kølediske
  - Produceret i Danmark: gris 4,7%, oksekød 1.4% (1 prøve) , kylling 0%
  - Udenlandsk produceret: Kylling 18%, gris 7.6%, oksekød 0%

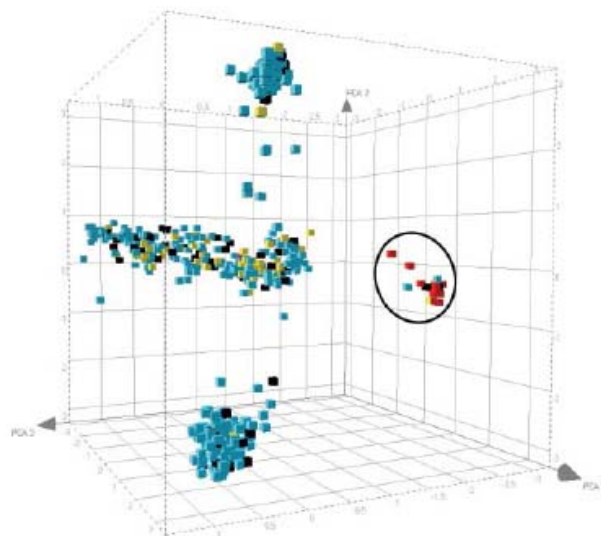
# Mikrobiologi

LA MRSA er forskellig  
fra  
“menneske MRSA”

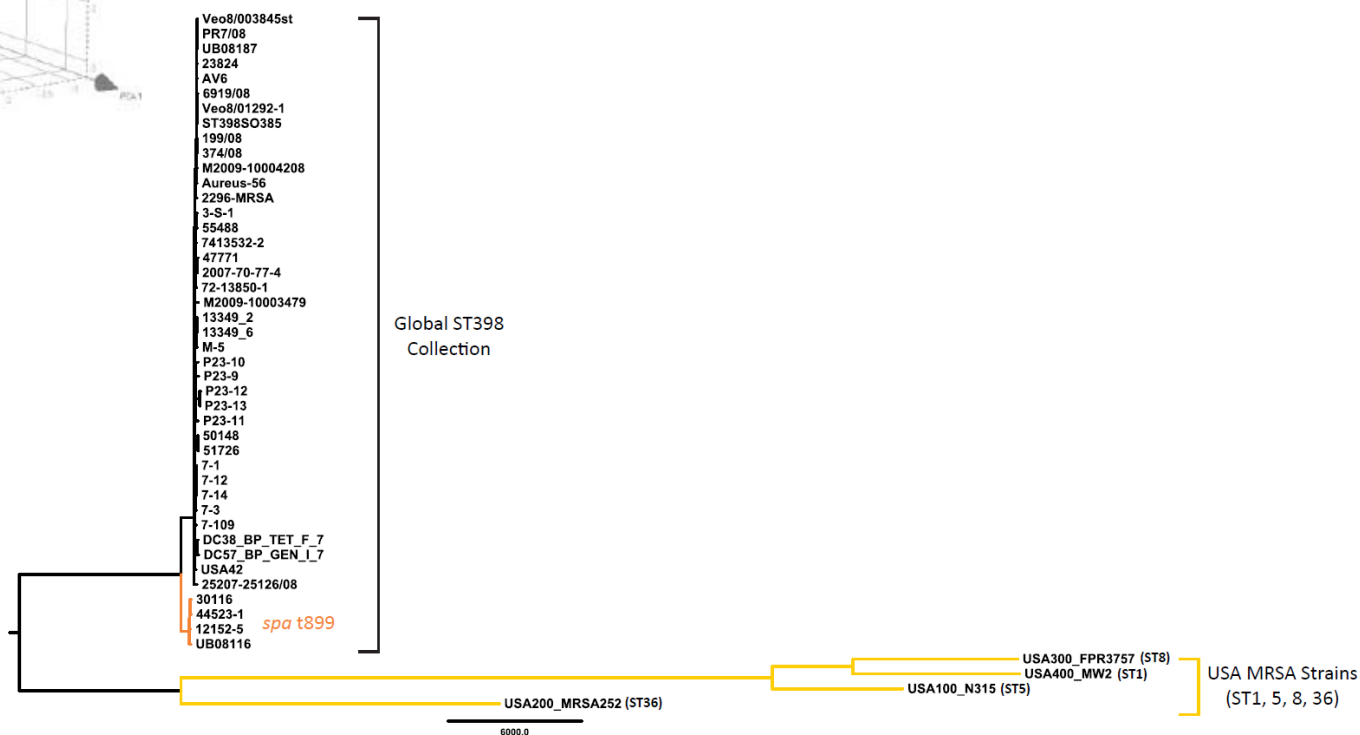


STATENS  
SERUM  
INSTITUT

# CC398



□ Arvemassen i CC398 er helt forskjellig fra menneske MRSA



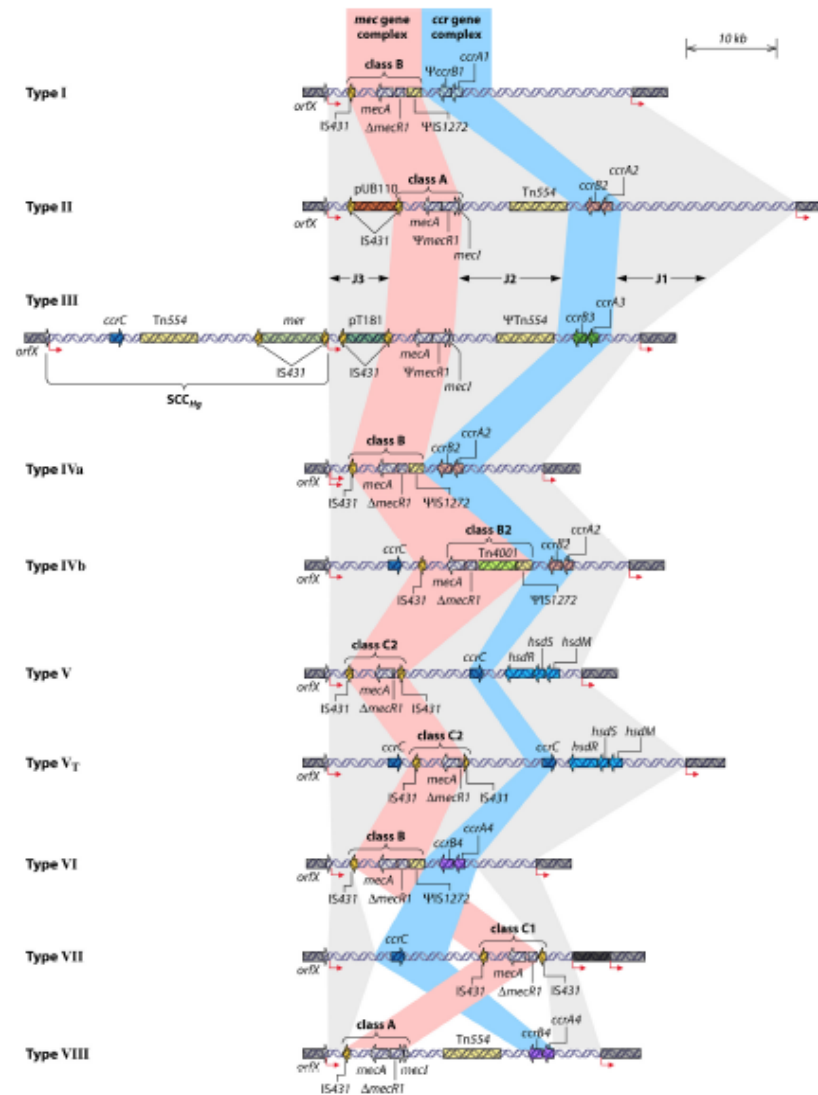
## □ Resistens i MRSA kodes af et gen der ligger i en kasette = SCCmec

- Hele kassetten er nødvendig!
- Kassetten er ikke naturligt for *S. aureus*
  - Kassetten er importeret fra en anden bakterie!
  - Kassetterne er forskellige for
    - Hospitals kassetter – typisk store!
    - Samfunds kassetter – typisk små
    - LA- MRSA typisk store – men helt forskellige fra de ovennævnte
      - » Kassetten bærer resistens ofte resistensgener overfor tungmetaller og zink





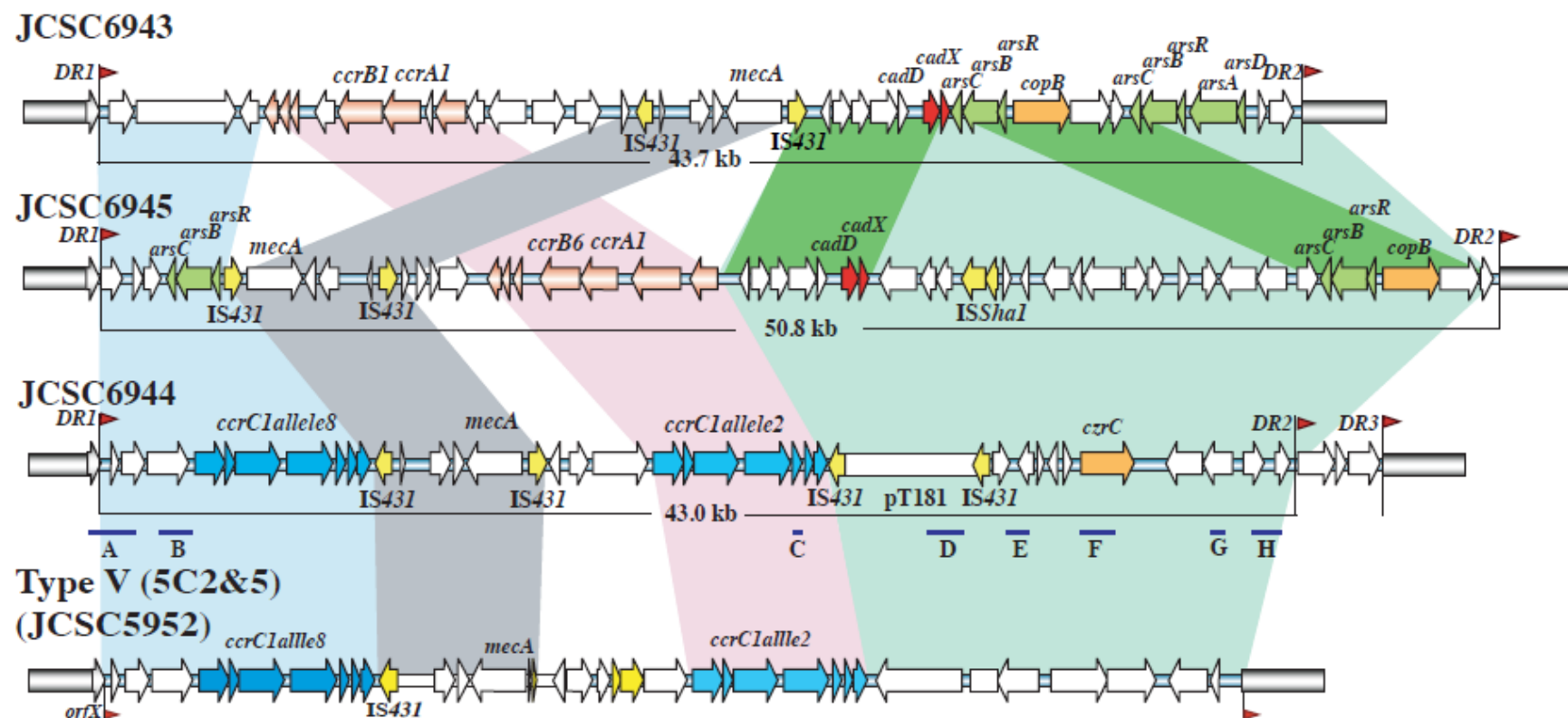
# SCCmec





# SCCmec of CC398

- SCCmec majority “V”,
  - IV, “VII” new variants (IX, X)



# Konklusioner

- ❑ CC398 er genetisk forskellige fra andre “humane” MRSA,
  - Hele genomet
  - SCCmec
- ❑ MRSA CC398 fra produktions dyr udgør en selvstændig enhed med selvstændig epidemiologi
  - LA-MRSA

# Konklusioner

- ❑ Risikoen for at bære CC398 er i dag tæt knyttet til kontakt med MRSA positive dyr (grise)
  - I disse grupper kan det kun forventes at prævalencen stiger hvis ikke der gøres noget
    - Der er et stort behov man at finde ud af hvad “noget” er
- ❑ Der ses næsten ingen tilfælde i den generelle befolkning
- ❑ LA-MRSA er et problem for mennesker men reservoiret er i dyr og det er her det skal bekæmpes!
  - aktuelt primært et arbejdsmiljøproblem
- ❑ Transmission af CC398 fra menneske til menneske er markant lavere end for andre MRSA
  - Kan skyldes manglende fitness på grund af de store og “specialiserede” SCCmec kassetter
- ❑ Baseret på epidemiologiske data kan det konkluderes, at MRSA CC398 ikke transmitteres via kontaminerede fødevarer

# Konklusioner

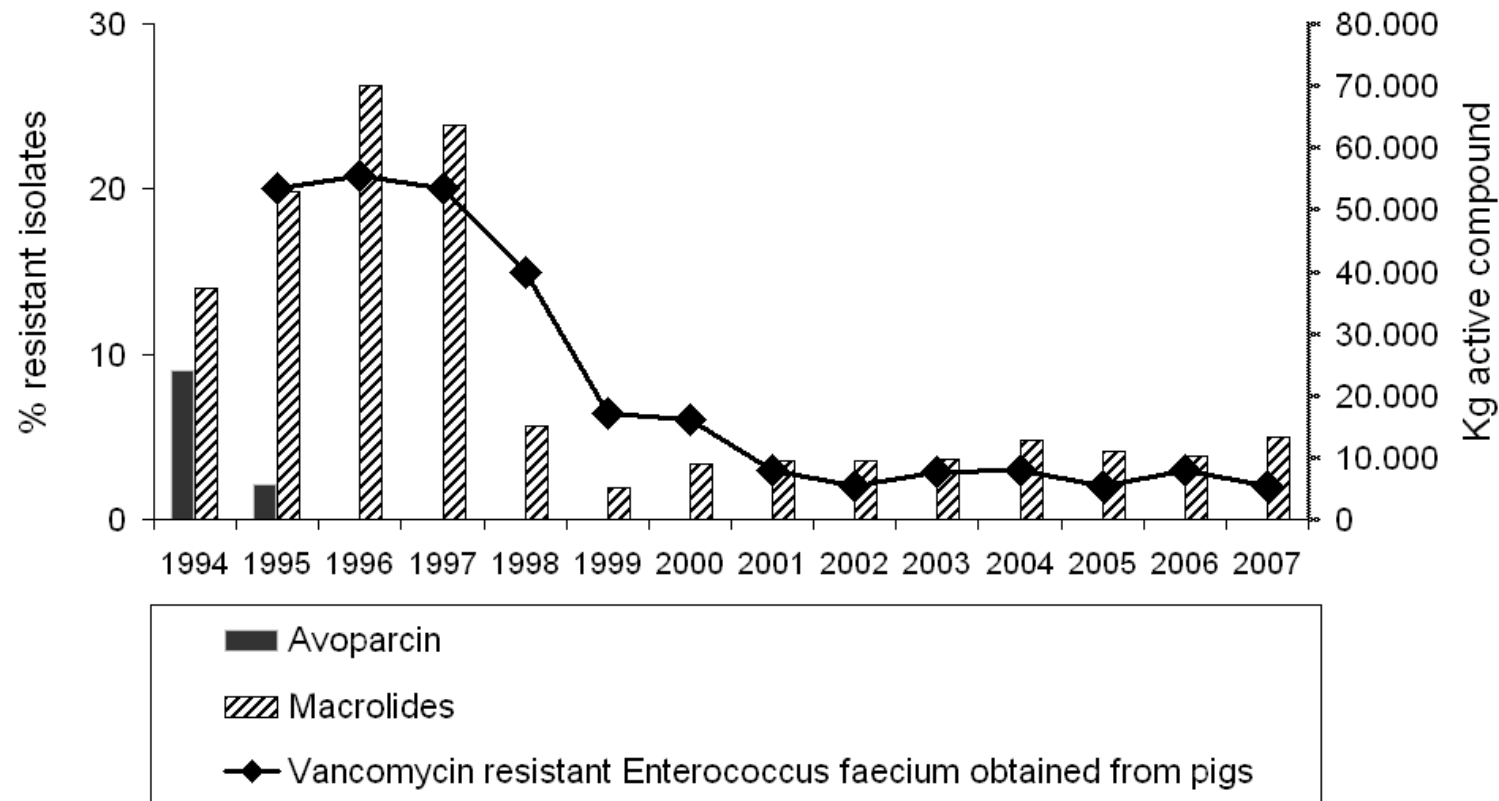
## □ Bekymring / trussel

- LA-MRSA repræsenterer en kæmpe pool a *mecA* som **kan** lede til dannelse af nye MRSA typer
- Produktionsformerne i moderne landbrug medfører stort selektionspres og derved stor risiko for dannelse af resistente mikroorganismer generelt
  - Antibiotika, zink, andre tungmetaller

## □ Kan vi lære noget af den forskel der er mellem Danmark og Holland?



# Vancomycin resistant *E. faecium* fra grise

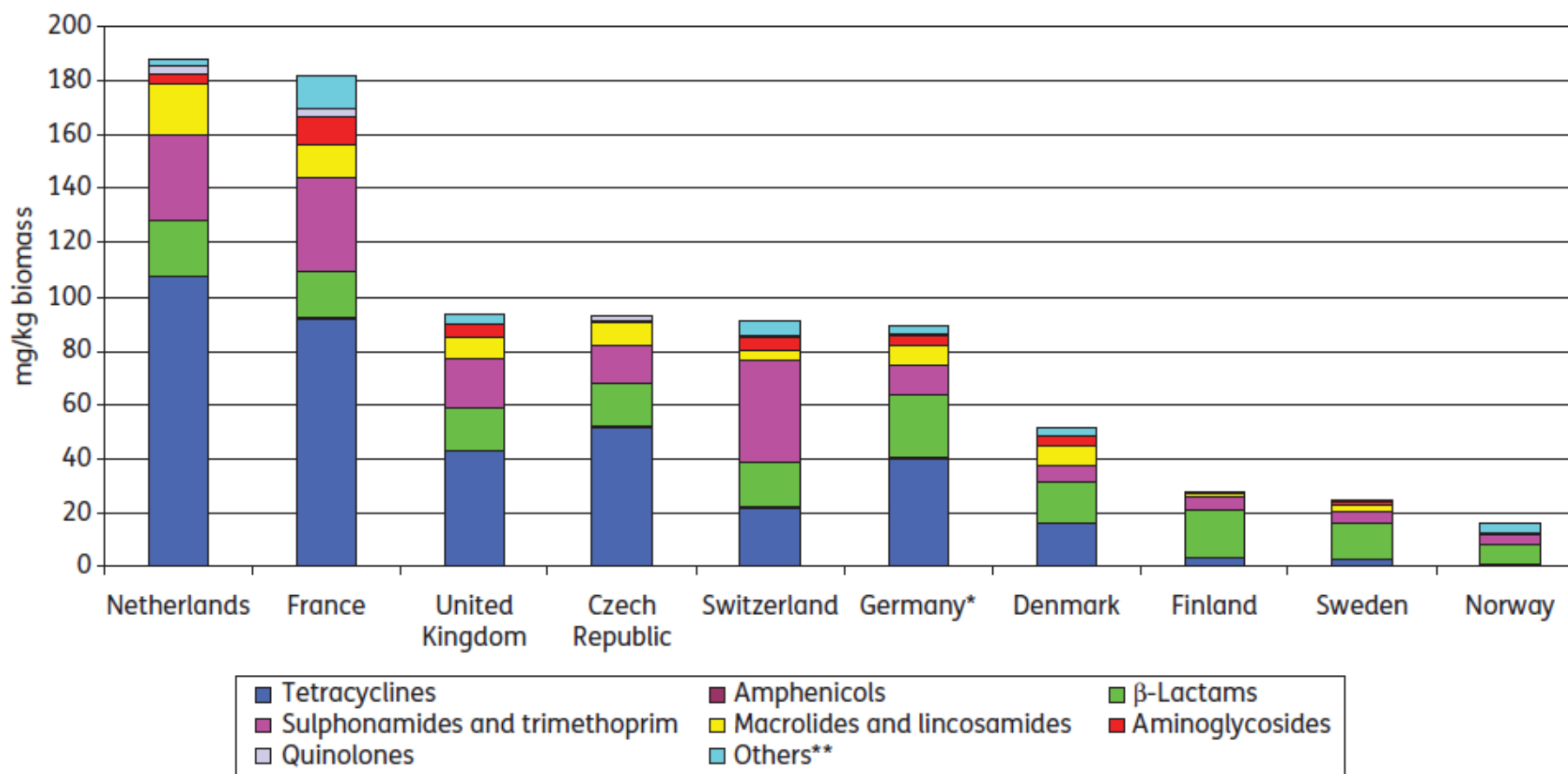


Modified from DANMAP 2007, 2008 ([www.danmap.org](http://www.danmap.org))



STATENS  
SERUM  
INSTITUT

# Antibiotika forbrug



Grave, JAC, 2010

# Konklusioner

- ❑ Vi mangler viden for at kunne rådgive ordentligt
  - Hvem skal finansiere?
  - Det giver sygdom hos mennesker men reservoiret er i dyr,
  - det giver ikke problemer med dyrevelfærd
  - Der er ingen tegn på at det er et fødevarer sikkerhedsproblem
- ❑ Mangler konkret viden om hvor mange mennesker ansat i landbruget er positive for MRSA =hvor mange besætninger er positive



# Konklusioner

- ❑ Efter min mening mangler der i Danmark et forskningsprogram som det Hollandske ZonMW som giver penge til anvendt forskning for sundhedsfaglige problemstillinger
  - Ikke kun grundforskning
- ❑ Det virker ofte som om at det er pressen der sætter dagsordenen



ATENS  
RUM  
STITUT



Tak for  
Opmærksomheden  
Jeg svarer gerne på