

Surveillance van MRSA in Nederland gedurende 2007: stijgende trend van aan vee gerelateerde MRSA

A. Haenen (1), X.W. Huijsdens (2), G.N. Pluister (2), M. van Luit (2), T. Bosch (2), M.G. van Santen-Verheuvél (2), E. Spalburg (2), M.E.O.C. Heck (2), N. van de Sande-Bruinsma (1), P.L. Geenen (3), M.N. Mulders (1) en A.J. de Neeling (2).

1 Epidemiologie en Surveillance (EPI), Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM
2 Laboratorium voor Infectieziekten en Screening (LIS), Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM
3 Laboratorium voor Zoönosen en Omgevingsmicrobiologie (LZO), Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM
e-mail: Anja.Haenen@rivm.nl

Samenvatting: Dit artikel geeft een overzicht van de bevindingen van de nationale MRSA-surveillance in 2007. De medisch-microbiologische laboratoria van Nederland hebben in dat jaar 2619 unieke MRSA-isolaten naar het RIVM gestuurd voor microbiologische karakterisering. Het aandeel aan vee gerelateerde MRSA bedroeg 30% en vertegenwoordigde daarmee de grootste groep binnen de ingezonden isolaten. Het aantal niet aan vee gerelateerde isolaten ($n=1826$) is in vergelijking tot het jaar 2006 ($n=1746$) nauwelijks toegenomen. Het aantal besmettingen met een bevestigde buitenlandrelatie (opname of werk in buitenlands ziekenhuis) binnen de groep niet vee gerelateerde isolaten was 12% en bleef daarmee gelijk aan voorgaande jaren. In vergelijking tot voorgaande jaren is er een duidelijke toename waargenomen van aan vee gerelateerde MRSA, en wordt deze variant bovendien ook bij patiënten gevonden die geen nauw contact met varkens en vleeskalveren aangeven.

Inleiding

Meticilline resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) zijn ongevoelig voor alle beta-lactam antibiotica zoals penicillines, cefalosporines en carbapenems. Daarnaast is er een wisselende gevoeligheid voor andere groepen antibiotica. Dit betekent dat infecties veroorzaakt door MRSA moeilijker te behandelen zijn. De bestrijding van MRSA in Nederlandse gezondheidsinstellingen is er dan ook op gericht MRSA snel te detecteren en, indien MRSA gevonden wordt, zo snel mogelijk maatregelen te nemen om verspreiding te voorkomen.

Het RIVM verzamelt al 20 jaar epidemiologische en microbiologische gegevens over MRSA om het gevoerde beleid met betrekking tot de bestrijding te evalueren. Ons land heeft een restrictiever antibiotica- en hygiënebeleid dan andere Europese landen wat waarschijnlijk één van de redenen is waarom de MRSA-prevalentie één van de laagste is in Europa(1). Intensieve surveillance is een belangrijk instrument om nieuwe bronnen van MRSA en eventuele verheffingen snel te kunnen ontdekken en te onderzoeken. Op basis van de resultaten van deze surveillance kunnen vervolgens adviezen gegeven worden om de huidige richtlijnen met betrekking tot bestrijding van MRSA te toetsen en eventueel aan te passen. Dit artikel beschrijft de bevindingen van de MRSA-surveillance gedurende 2007 en de bijzonderheden die zich in dat jaar hebben voorgedaan.

Methode

De Nederlandse medisch-microbiologische laboratoria sturen sinds 1989 1 MRSA-isolaat van iedere patiënt of medewerker voor kosteloze genetische typering naar het Laboratorium voor Infectieziekten en Screening (LIS) van het CIB. De typeringsresultaten worden aan de inzender gerapporteerd, zowel schriftelijk als via een beveiligde website (<http://mrsa.rivm.nl>). Verdervullen de inzenders een vragenlijst in voor ieder isolaat dat wordt ingestuurd. De vragenlijst bestaat uit twee delen: Het epidemiologische deel A betreft gegevens over de inzender en de herkomst van het isolaat, dus of het een isolaat van een patiënt of van een medewerker is en waar het materiaal is afgenomen, in het ziekenhuis of bijvoorbeeld in een verpleeghuis. In deel B dient te worden aangegeven van welke Werkgroep Infectie Preventie (WIP)-categorie sprake is en of het een contactonderzoek betreft waaruit een mogelijke besmettingsroute herleid kan worden (https://mrsa.rivm.nl/images/MRSA_vragenlijst2.doc)(6). Het risico op de aanwezigheid van MRSA is niet in alle gevallen gelijk. Daarom wordt door de WIP een viertal categorieën onderscheiden: 1. Bewezen MRSA-dragerschap, 2. hoog risico op dragerschap, 3. matig verhoogd risico op dragerschap en 4. geen verhoogd risico op dragerschap.

In de voorgaande jaren werd MRSA genetisch gekarakteriseerd door middel van 'pulsed field gel electroforese' (PFGE) (3). In 2007 is het CIB overgestapt op het *spa*-ty-

peren van MRSA-isolaten. Ondanks de hoge resolutie van PFGE-typing, heeft *spa*-typing significante voordelen in snelheid, eenvoud in gebruik en interpretatie. De informatie kan goed in een relationele database opgeslagen worden, wat de uitwisselbaarheid tussen laboratoria bevordert. Bovendien zijn een groot aantal aan vee gerelateerde MRSA-stammen niet typeerbaar met PFGE.

In 2007 werden alleen de PFGE-uitslagen teruggerapporteerd, maar er is wel een overzicht van PFGE-type en *spa*-type van alle isolaten beschikbaar.

Bij *spa*-typing bepaalt men de DNA-sequentie van de 'repeat regio' in het *Staphylococcus* proteïne A (*Spa*) gen (2). Deze 'repeat regio' bestaat uit een beperkt aantal specifieke 'repeats', stukken DNA die elkaar opvolgen zoals de woorden in een zin. Het aantal, de volgorde en de nucleotidensequentie van de 'repeats' van elk *spa*-type is te vinden op de website van de Ridom *spa*-server (<http://www.spaserver.ridom.de>). Op basis van de *spa*-typen van 2 of meer isolaten kan men een uitspraak doen over een eventuele epidemiologische relatie. De verspreiding van de verschillende MRSA *spa*-typen in Nederland kan men in kaart brengen met een interactieve website (<https://mrsa.rivm.nl/flash/flash.aspx>). De typingen, *spa* en PFGE, zijn niet congruent. Zo kunnen er bij 1 PFGE patroon verschillende *spa*-typen gevonden worden en, omgekeerd, kan 1 *spa*-type gepaard gaan met verschillende PFGE-patronen. Op de website staat dan ook een vertaaltabel van PFGE-type en de daarbij gevonden *spa*-typen en vice versa (https://mrsa.rivm.nl/flash/vertaaltabellen_PFGE_spa.pdf).

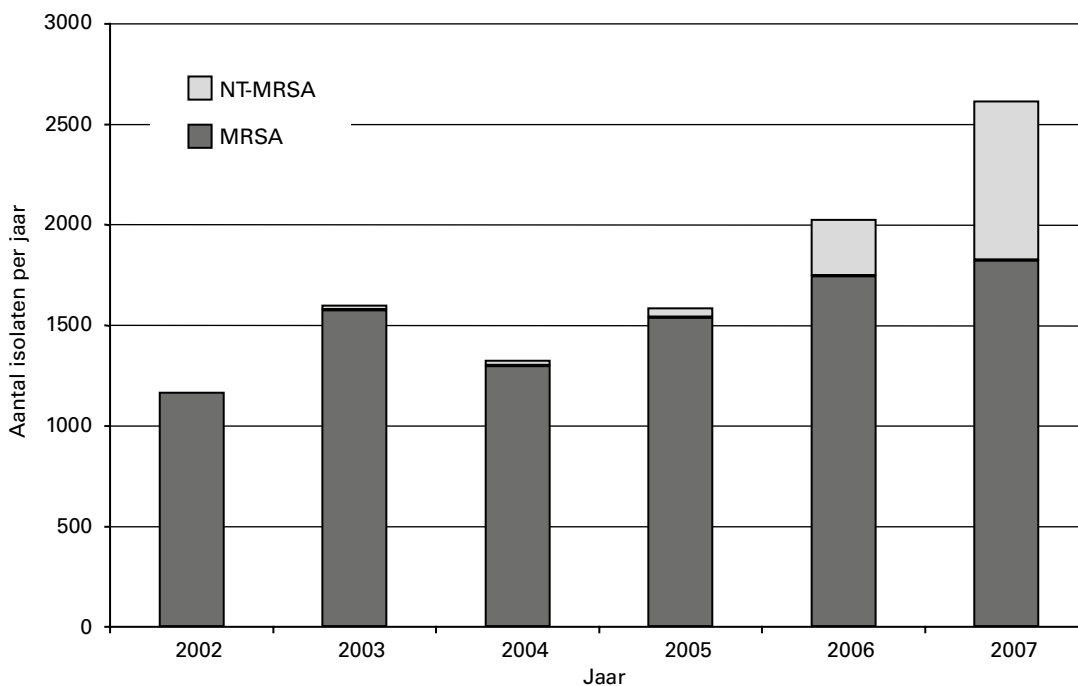
Resultaten

Vóórkomen van MRSA in Nederland – Microbiologische analyse

In 2007 zonden de deelnemende laboratoria in totaal 2619 MRSA isolaten (1 per patiënt of medewerker) naar het RIVM, een stijging van 30% ten opzichte van het jaar daarvoor (n=2030) (3).

Van het aantal unieke MRSA-isolaten was in 2007 30% (n=793) niet typeerbaar met behulp van PFGE en behoorde dus tot het zogenaamde aan vee gerelateerde MRSA-cluster (NT-MRSA). Dit was het meest geïsoleerde cluster in 2007. In 2006 was 14% (n=284) van het totaal aantal MRSA-isolaten niet typeerbaar met standaard PFGE (NT-MRSA). Het aantal niet aan vee gerelateerde isolaten ofwel de met PFGE wel typeerbare MRSA (T-MRSA) is in vergelijking tot het jaar daarvoor nauwelijks toegenomen (1746 in 2006 en 1826 in 2007).

Van de totaal 2619 MRSA isolaten was 56% afkomstig van keel-, neus- en perineumkweken (Tabel 1). Het is aanneemelijk dat deze kweken afgenomen zijn ten behoeve van screening op MRSA-dragerschap. Nog eens 36% werd verkregen uit materiaal zoals pus, abscessen en wondvocht, wat duidt op de aanwezigheid van een oppervlakkige infectie. 1% werd verkregen uit bloed, wat duidt op de aanwezigheid van een invasieve infectie. Bij de overige 7% van de isolaten was het afgenomen materiaal of plaats van afname onbekend of niet ingevuld.



Figuur 1: aantal MRSA-isolaten per jaar in Nederland geïsoleerd tussen 2002 en 2007

Tabel 1. Aantal isolaten van met PFGE niet-typeerbare MRSA (NT-MRSA) vergeleken met wel met PFGE-typeerbare MRSA (T-MRSA) verkregen uit verschillende materialen.

	NT-MRSA (N=793)		T-MRSA (N=1826)		Totaal (N=2619)	
	n	%	n	%	n	%
Uit keel-, neus- en perineum	602	76	864	47	1466	56
Uit pus, abces en wondvocht	89	11	854	47	943	36
Uit bloed	3	0.5	24	1.0	27	1
Overig	99	12.5	84	5	183	7

In totaal zijn er 970 isolaten gevonden die duiden op een infectie (943 uit pus, abces en wond en 27 uit bloed); in 10% van deze isolaten is NT-MRSA gevonden (n=92, 89 uit pus, abces en wond en 3 uit bloed). Hoewel het percentage NT-MRSA isolaten dat duidt op infectie significant lager ligt dan bij T-MRSA, (Fisher's exact test: $p < 0.01$), kan hieruit niet worden geconcludeerd dat NT-MRSA minder virulent is dan T-MRSA. Voor NT-MRSA zijn er namelijk in verhouding veel meer screeningsisolaten (n=602, 76%)

dan voor T-MRSA (n=864, 47%), waardoor het percentage infecties bij NT-MRSA veel lager uitvalt. Om toch enige indicatie te kunnen krijgen over mogelijke verschillen in virulentie tussen NT-MRSA en T-MRSA is daarom gekeken naar de invasiviteit, d.w.z. naar de verhouding tussen het aantal oppervlakkige infectie-isolaten uit pus, abces en wondvocht en de invasieve infectie-isolaten uit bloed van NT-MRSA en T-MRSA (dikgedrukte getallen in tabel 1). Door voor deze 4 getallen het product van rij-en kolom-

Tabel 2: Meest voorkomende PFGE-type met daarbij gevonden spa-type (tabel 2a) en meest voorkomende spa-type met daarbij gevonden PFGE-typen (tabel 2b) van alle ingezonden isolaten.

2a				2b			
PFGE-type	spa-type	N	%	spa-type	PFGE-type	N	%
NT (n=793)	t011	356	45	t011 (n=356)	NT	356	100
	t108	251	32		overig (n=<10)	0	0
	t567	42	5	t008 (n=275)	18	77	28
	t034	16	2		457	38	14
	t571	14	2		218	37	13
	t899	14	2		23	19	7
	t2330	11	1		218a	18	6
	overig (n=<10)	89	11		114	13	5
22 (n=137)	t002	45	33	t108 (n=255)	overig (n=<10)	73	27
	t458	22	16		NT	251	98
	t447	17	12	t002 (n=153)	overig (n=<10)	4	2
	t003	13	10		22	45	29
113 (n=130)	overig (n=<10)	40	29		68	21	14
	t740	42	32	t064 (n=119)	55b	14	9
	t038	40	31		overig (n=<10)	73	48
15 (n=130)	overig (n=<10)	48	37		35	53	45
	t032	86	66		350a	22	18
	t025	11	9		137	20	17
18 (n=88)	overig (n=<10)	33	25	t032 (n=99)	overig (n=<10)	24	20
	t008	77	88		15	86	87
28 (n=81)	overig (n=<10)	11	12	t044 (n=80)	overig (n=<10)	13	13
	t044	69	85		28	69	86
35 (n=62)	overig (n=<10)	12	15	t038 (n=68)	overig (n=<10)	11	14
	t064	53	85		113	40	59
218 (n=46)	overig (n=<10)	9	15		113a	22	32
	t008	37	80	t003 (n=52)	overig (n=<10)	6	9
55 (n=44)	overig (n=<10)	9	20		55	24	46
	t003	24	55		22	13	25
65 (n=42)	overig (n=<10)	20	45	t740 (n=48)	overig (n=<10)	15	29
	t2855	31	74		113	42	88
	overig (n=<10)	11	26		overig (n=<10)	6	12

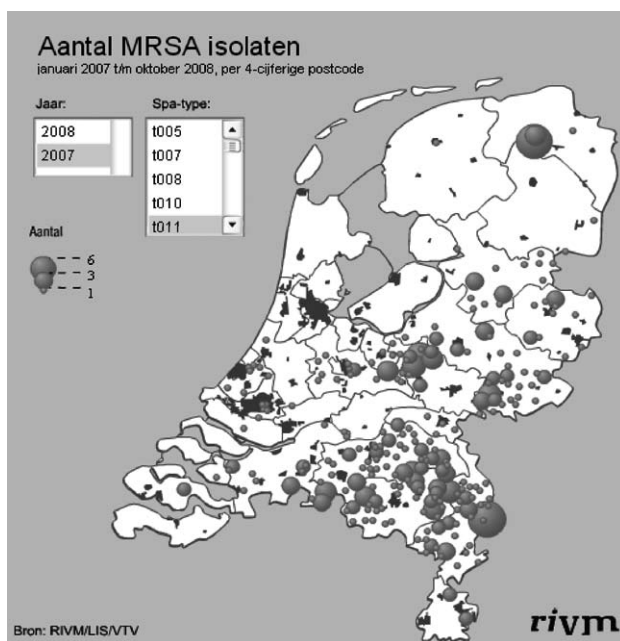
totaal te berekenen en dit te delen door het totaal, kunnen de verwachte aantallen worden berekend bij gelijke mate van invasiviteit. Deze aantallen zijn gelijk aan de gevonden aantallen, wat betekent dat er op grond van deze resultaten geen indicaties zijn voor een verschil in invasiviteit tussen NT-MRSA en T-MRSA.

In totaal waren 314 isolaten (12% van 2619) PVL positief. PVL is een toxine dat de vorming van huidabscessen kan induceren. Dit percentage bleef hiermee op hetzelfde niveau als de 2 voorgaande jaren. Van de 793 NT-MRSA isolaten waren er 3 (0,4%) PVL-positief: 2 uit screeningskweken en 1 uit een wondkweek. Van de 1826 T-MRSA isolaten waren er 311 (17%) PVL-positief. 106 PVL-positieve isolaten waren afkomstig uit een screeningskweek en 177 isolaten uit wonden, pus, en abscessen. 2 PVL-positieve isolaten waren afkomstig uit bloed. Van de overige 26 isolaten is niet bekend welk materiaal afgenomen is.

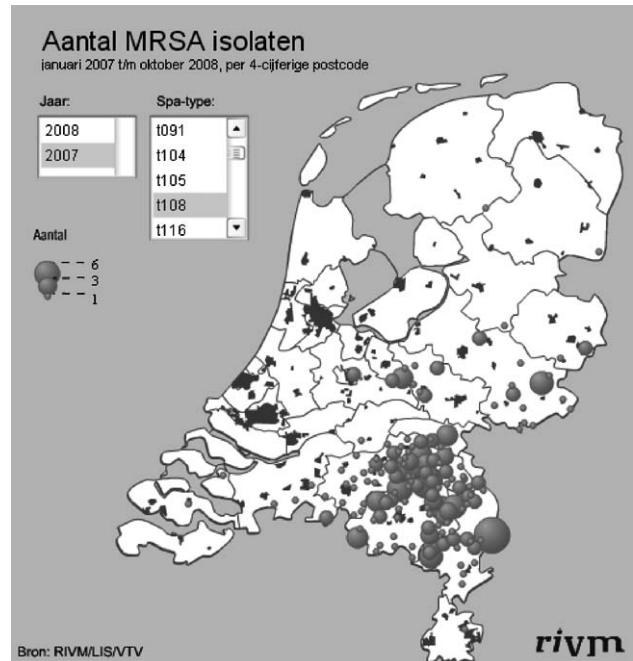
De 10 meest voorkomende PFGE-typen en de daarbij gevonden *spa*-typen (noemer >10) en vice versa zijn weergegeven in tabel 2. Binnen het cluster NT-MRSA komen *spa*-type t011 en t108 met respectievelijk 45% (n=356) en 32% (n=251) in Nederland het meest voor. Figuur 2 en 3 geven de respectievelijke verspreiding van deze typen weer.

Epidemiologische analyse

Bij 70% (n=1775) van de ingestuurde MRSA-isolaten, werd ook een ingevulde vragenlijst retour gestuurd. De respons was daarmee 5% lager dan in 2006. Van deze vragenlijsten is 69% volledig ingevuld. Van de overige 31% ontbreekt of



Figuur 2: verspreiding van *spa*-type t011 in Nederland in 2007.



Figuur 3: verspreiding van *spa*-type t108 in Nederland in 2007.

alleen deel B, het deel over de besmettingsbron c.q. WIP-categorie (10%), of deel A gedeeltelijk en B helemaal (21%). De vragenlijsten werden over het algemeen ingevuld door hygiënist, arts-microbioloog en analisten. De resultaten van de vragenlijsten staan vermeld in tabel 3. Deze en de hierna besproken resultaten hebben betrekking op alle 1775 MRSA-stammen waarvan vragenlijsten beschikbaar zijn.

Vragenlijst Deel A

Ziekenhuizen stuurden 65% van de MRSA-isolaten in en verpleeghuizen 13% (tabel 3). Van de MRSA-isolaten was 5% afkomstig van andere instellingen zoals revalidatieklinieken en verzorgingshuizen. Van 2% is niet vermeld waar de patiënt of medewerker verbleef op het moment van de kweekafname.

Driekwart van de MRSA-stammen was afkomstig uit gericht diagnostisch onderzoek bij patiënten of medewerkers behorende bij 1 van de 4 risicogroepen volgens de WIP-richtlijnen. De overige 24% (n=423) waren toevallsbevindingen: op moment van kweekafname was er geen verdenking op MRSA.

Vragenlijst Deel B – WIP categorieën

In totaal viel 62% van de isolaten in 1 van de door de WIP vastgestelde risicocategorieën.

Het aantal isolaten gerelateerd aan een opname of werk in een buitenlands ziekenhuis was in 2007 8% (n=144). In 2006 was het 11% (n=152) en in 2005 15% (n=168). In 2007 kon in 12% van de gevallen de MRSA-besmetting gerelateerd worden aan contact met een MRSA-positieve drager

Tabel 3: Resultaten vragenlijst

Karakteristiek	2007									
Algemeen	Totaal (N=1775)		Patiënten (N=1418)		Personeel (N=230)		Anders (N=120)		Niet ingevuld (N=7)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Geslacht										
Man	898	50	783	55	37	16	75	63	3	43
Vrouw	818	47	594	42	178	77	42	35	4	57
Niet ingevuld	59	3	41	3	15	7	3	2	0	0
Microbiologie										
Gericht onderzoek	1299	74	957	67	222	97	114	95	6	86
Toevalsbevinding	423	24	418	30	3	1	1	1	1	14
Niet ingevuld	53	1	43	3	5	2	5	4	0	0
Herkomst drager										
Ziekenhuis	1156	65	974	69	134	58	45	37	3	43
Verpleeghuis	225	13	156	11	60	26	6	5	3	43
Thuis	267	15	195	13	6	2	65	54	1	14
Anders	98	5	70	5	25	10	1	1	0	0
Onbekend	29	2	23	2	5	4	3	3	0	0
Bron van besmetting										
Was eerder MRSA positief	79	5	69	5	8	3	2	2	0	0
<2mnd >24 uur in buitenlands ziekenhuis	144	8	138	10	5	2	1	1	0	0
Overname uit andere NL instelling met MRSA problematiek	75	4	74	5	0	0	1	1	0	0
Gastdialysant	3	0.2	3	0.2	0	0	0		0	0
Met onverwachte MRSA op 1 kamer	97	5	94	7	2	1	1	1	0	0
Adoptiekind	22	1	22	2	0	0	0		0	0
Beroepsmatig contact met levende varkens*	237	14	235	17	1	0.5	1	1	0	0
Woonachtig op varkensbedrijf**	108	6	103	7	1	0.5	3	3	1	14
Patiënt in buitenland gedialyseerd	1	0.1	1	0.1	0	0	0	0	0	0
>2mnd opgenomen in buitenlands ziekenhuis	20	1	10	0.7	10	4	0	0	0	0
Beroepsmatig contact met levende vleeskalveren*	57	3	57	4	0	0	0	0	0	0
Community onset	129	7	120	8.5	1	0.5	8	7	0	0
Onbeschermd contact met MRSA drager	97	6	5	0.4	82	36	10	8	0	0
Beschermd contact met MRSA drager	20	1	0	0	20	9	0	0	0	0
Werkt regelmatig in buitenlands ziekenhuis	4	0.3	0	0	4	1.5	0	0	0	0
Aanstellingskeuring	6	0.4	0	0	6	3	0	0	0	0
Iets anders ingevuld	304	17	259	18	13	6	31	25	1	14
Niets ingevuld	372	21	228	16	77	33	62	51	5	72

*Vanaf nov. 2007 vervangen door: contact met levende varkens en vleeskalveren

**Vanaf nov. 2007 vervallen als aparte risicofactor in de vragenlijst.

binnen de zorginstelling (5% met onverwachte MRSA op 1 kamer gelegen, 6% onbeschermd contact met MRSA-dragers en 1% beschermd contact). In 2006 was dat 34%.

De meeste isolaten, 23% (n=402), die zijn ingestuurd, waren afkomstig van personen met aan vee gerelateerde risico's, zoals contact met levende varkens en vleeskalveren en het wonen op een varkensbedrijf (11% in 2006). In november 2007 zijn de MRSA-richtlijn en vervolgens de vragenlijst van de WIP aangepast. Vanaf dat moment gold contact met levende varkens en vleeskalveren als risico, maar het wonen op een varkenshouderijbedrijf niet meer. Tot november 2007 is het wonen op een varkenshouderijbedrijf bij 103

patiënten en 1 personeelslid, als oorzaak van de mogelijke besmetting aangegeven op de vragenlijsten. Deze patiënten hadden dus aangegeven wel op een varkenshouderijbedrijf te wonen maar geen contact met levend vee te hebben. Slechts 2 personeelsleden die MRSA bij zich droegen, hadden volgens de ingevulde vragenlijst contact met vee.

Bij een kleiner deel, 17% (n= 304), van de isolaten betrof het een ander risico dan beschreven in de WIP-richtlijn. Het aantal isolaten verkregen van patiënten die een infectie buiten het ziekenhuis hadden opgelopen, de zogenaamde community-acquired isolaten, was 129, 7% van het aantal

Tabel 4: Herkomst van de kweken van contactonderzoeken.

	N=240	%
Ziekenhuis	106	44
Verpleeghuis	69	29
Thuis	32	13
Revalidatiecentrum	3	1
Geestelijke gezondheidszorg	5	2
Verzorgingshuizen	25	10

isolaten met een vragenlijst.

Net als vorig jaar, was het contact met een MRSA-positief familielid (n=44, 14%) een andere belangrijke bron die niet door de WIP als risicofactor wordt aangemerkt (n=304), gevolgd door verblijf in of afkomst uit het buitenland zonder ziekenhuiscontact of contact met andere gezondheidsinstellingen, (n=24,8%) en overname uit een Nederlandse gezondheidsinstelling zonder MRSA-probleem, (n=14,5%). 11 (4%) MRSA-dragers hadden mogelijke aan vee gerelateerde risico's die niet in de WIP beschreven zijn, zoals het werken met dode dieren in een slachterij, contact met ander vee, zoals geiten en kippen, of contacten binnen gezinnen van dierenartsen. Bij 186 isolaten is als bron van herkomst onbekend ingevuld, de 25 overige isolaten hebben een unieke bron van herkomst.

Vragenlijst Deel B – Contactonderzoek

In 2007 is voor het eerst in de vragenlijst opgenomen of de kweek werd afgenomen in het kader van een contactonderzoek. In totaal waren 259 personen betrokken bij een dergelijk contactonderzoek en van 93% (n=240) personen is bekend waar men verbleef op het moment dat de kweek werd afgenomen (tabel 4). Van die 240 personen verbleef 44% in een ziekenhuis en 29% in een verpleeghuis.

Tabel 5: Overzicht contact onderzoeken

Contactonderzoek	MRSA-positieve contacten
Contactonderzoek 1	19 patiënten uit een verpleeghuis
Contactonderzoek 2	13 patiënten uit een verzorgingshuis
Contactonderzoek 3	10 patiënten uit een verpleeghuis
Contactonderzoek 4	1 patiënt uit een ziekenhuis 2 medewerkers uit een ziekenhuis 3 gezinsleden van medewerkers thuis
Contactonderzoek 5	1 patiënt uit een ziekenhuis 1 patiënt uit een verpleeghuis 3 medewerkers uit een verpleeghuis
Contactonderzoek 6	5 patiënten uit een verzorgingshuis
Contactonderzoek 7	3 patiënten uit een ziekenhuis
Contactonderzoek 8	3 patiënten uit een ziekenhuis
Contactonderzoek 9	1 patiënt uit een ziekenhuis 1 patiënt uit een verpleeghuis
Contactonderzoek 10	2 huisgenoten van patiënten thuis
Contactonderzoek 11	2 huisgenoten van patiënten thuis

Tabel 6: Karakteristieken NT-MRSA versus T-MRSA

Karakteristiek	Totaal (N=1775)		NT-MRSA (N=530)		T-MRSA (N=1245)	
	N	%	N	%	N	%
Geslacht						
Man	898	51	355	67	543	44
Vrouw	818	46	158	30	660	53
Niet ingevuld	59	3	17	3	42	3
Microbiologie						
Gericht onderzoek	1299	73	460	87	839	67
Toevalsbevinding	423	24	54	10	369	30
Niet ingevuld	53	3	16	3	37	3
Herkomst drager						
Ziekenhuis	1156	65	422	80	734	59
Verpleeghuis	225	13	2	1	223	18
Thuis	267	15	85	16	182	15
Anders	98	5.5	12	2	86	7
Onbekend	29	1.5	9	1	20	1

Van 11 MRSA-contactonderzoeken bij patiënten werd de gemeenschappelijke bron ingevuld op de vragenlijst (tabel 5). Het grootste gemelde contactonderzoek resulteerde in 19 MRSA-positieve patiënten, allen uit 1 verpleeghuis. Totaal werden in de 11 contactonderzoeken 5 MRSA-positieve medewerkers gevonden, 58 patiënten en 8 huisgenoten van patiënten of medewerkers.

NT-MRSA

De karakteristieken van NT-MRSA versus T-MRSA (wel met PFGE-typeerbare MRSA) uit de vragenlijsten zijn weergegeven in tabel 6. De verdeling van het aantal mannen en vrouwen is bij NT-MRSA 2 staat tot 1 terwijl bij de T-MRSA het aandeel mannen en vrouwen ongeveer gelijk is. Van de NT-MRSA is 87% gevonden uit gericht onderzoek. Bij de met PFGE-typeerbare MRSA komen meer toevals-

bevindingen voor, 30% vergeleken met 10% bij NT-MRSA. NT-MRSA is met name ($n=422$, 80%) gevonden bij kweken die afgenomen zijn van patiënten die in een ziekenhuis verbleven.

Van de 793 NT-MRSA-isolaten, zijn 530 vragenlijsten ingevuld. In 413 gevallen is er sprake van nauw contact met varkens of vleeskalveren. Van 67 isolaten is niet bekend of hier wel sprake van was. Van de resterende 50 isolaten is een andere bron aangegeven (bv. opname in een buitenlands ziekenhuis of contact met een bewezen MRSA-drager). Van deze 50 zijn 5 isolaten verkregen uit materiaal dat duidt op een infectie (bloed, pus, wondvocht).

Bij 15 patiënten met nauw contact met varkens of vleeskalveren is T-MRSA geïsoleerd, bij ieder patiënt een ander type.

De MRSA internetsite

De resultaten van de typeringen zijn voor de deelnemende laboratoria in te zien op een beveiligde internetsite (<http://mr.sa.rivm.nl>). Het geaggregeerde aantal unieke MRSA-isolaten (1 per patiënt of medewerker) die de afgelopen 4 weken en het afgelopen jaar ontvangen en getypeerd zijn, staan op de voor een ieder toegankelijke website. Ook is een overzichtskaart van de verspreiding van de verschillende *spa*-typen publiekelijk toegankelijk.

Discussie

In 2007 is gestart met het typeren van de MRSA-isolaten middels *spa*-typering. Er is gekozen voor deze typeringsmethode, omdat er sprake is van een hogere reproduceerbaarheid en een betere internationale vergelijkbaarheid vergeleken met PFGE. Bovendien is het resultaat met de *spa*-typering sneller beschikbaar. Het overgaan op een andere typeringstechniek is ook ingegeven door het feit dat de isolaten van het cluster NT-MRSA met de tot dan toe standaard PFGE niet van elkaar te onderscheiden waren.

Slechts 3 NT-MRSA werden uit bloed geïsoleerd, dat is 11% van het totaal aantal ($n=27$) MRSA-isolaten dat uit bloed afkomstig was. NT-MRSA kan dus ernstige infecties teweeg brengen, maar in verhouding tot het aantal isolaten van oppervlakkige infecties veroorzaakt NT-MRSA even veel bloedinfecties als T-MRSA (tabel 1). In verhouding tot het totale aantal isolaten is het relatieve aantal bloedinfecties van NT-MRSA kleiner ($p<0.05$). Hierbij moet worden bedacht dat door de gerichte screening van veehouders sinds medio 2006, dragers van NT-MRSA zonder infectie een hogere kans hebben te worden gedetecteerd dan dragers van typeerbare, T-MRSA en zouden we dus kunnen spreken van een noemer effect, dat ertoe leidt dat een lager

percentage van de NT-MRSA gepaard gaat met infectie.

De deelnemers aan de surveillance, vooral hygiënisten en artsen-microbioloog, hebben in 2007 relatief minder vragenlijsten met de isolaten meegestuurd, mogelijk doordat wij niet, zoals in het voorgaande jaar, inzenders nog eens telefonisch benaderden om alsnog een vragenlijst in te sturen. Eveneens ontbrak meer dan vorig jaar een mogelijke bron van de MRSA-besmetting. Het is niet duidelijk wat dat betekent: Heeft men niet gezocht? Heeft men wel gezocht maar geen bron gevonden? Of heeft men wel een bron gevonden, maar deze niet ingevuld? Sinds 2008 is het mogelijk de vragenlijst ook via de webapplicatie OSIRIS (<https://osiris.rivm.nl>) in te vullen. We verwachten dan ook een verbetering van het aantal compleet ingevulde vragenlijsten ten opzichte van 2007.

Het belangrijkste verschil tussen 2006 en 2007 was de toename van het aantal gedetecteerde MRSA-isolaten – nagenoeg volledig toe te schrijven aan NT-MRSA – en de daling van het aantal isolaten van mensen dat in de eigen instelling besmet raakte (12% vs. 34% het jaar ervoor). De stijging van het aantal isolaten is direct gecorreleerd aan de introductie van de nieuwe richtlijn die medio 2006 werd uitgebracht door de WIP. Hierin is opgenomen dat varkenshouders, kalverhouders en hun gezinsleden bij bezoek aan een polikliniek of bij opname in een ziekenhuis, verpleeg- of verzorgingshuis getest moeten worden op MRSA-dragerschap. Bij deze bevolkingsgroepen bleek namelijk eerder een verhoogde prevalentie van NT-MRSA te bestaan (4). De prevalentie van MRSA onder varkens- en kalverhouders bedroeg 24% (5) tegen 0,1% in de algemene bevolking (7).

De afname in percentage van het aantal isolaten gerelateerd aan een opname of werk in een buitenlands ziekenhuis, heeft te maken met de stijgende noemer door het grotere aantal NT-MRSA in 2007. Zonder NT-MRSA wordt de noemer van het aantal MRSA-isolaten met vragenlijst 1225. Het percentage isolaten gerelateerd aan een opname of werk in een buitenlands ziekenhuis zou dan met 12% gelijk blijven aan het percentage in 2006.

Opmerkelijk is de daling van het aantal mensen dat in de eigen instelling besmet raakte. De aanpassing van de vragenlijst in 2007 aan de WIP-categorieën en de daardoor andere verdeling naar risico ten opzichte van 2006 verklaart deze daling.

Het aantal MRSA-isolaten afkomstig van personen uit verpleeghuizen bleef de afgelopen jaren nagenoeg gelijk, 13% ($n=225$) in 2007 en 15% ($n=168$) in 2006. Van de personen die betrokken waren bij een contactonderzoek, verbleef

29% in een verpleeghuis, al is niet bekend hoe hoog dat percentage in de voorgaande jaren was.

Opgemerkt dient te worden dat er 50 niet met PFGE typeerbare MRSA geïsoleerd zijn uit patiënten die geen nauw contact met varkens of vleeskalveren opgegeven hebben (9%). Van deze 50 isolaten hadden 5 een MRSA-infectie. Verder is van 39 NT-MRSA-isolaten onbekend hoe de besmetting heeft kunnen plaatsvinden. Bovendien zijn van 28 isolaten geen gegevens verstrekt omtrent een mogelijke besmettingsbron. Dit zou kunnen duiden op een alternatieve bron voor besmetting met NT-MRSA, anders dan varkens of vleeskalveren.

Bij de NT-MRSA is 10% een toevalsbevinding. Het kan zijn dat dit personen zijn die hun contact met varkens en/of vleeskalveren niet meldde. Het kan echter ook zijn dat er een relatie was met dieren die nog niet als risico opgenomen zijn, zoals pluimvee.

De verhouding van het aantal mannen en vrouwen is bij NT-MRSA 2:1, terwijl bij de T-MRSA het percentage mannen en vrouwen vrijwel gelijk is. Het is niet bekend hoeveel mannen en vrouwen gekweekt werden en negatief voor MRSA bevonden werden. Komen er meer mannen in contact met NT-MRSA via varkens en vleeskalveren of is het contact dat mannen met varkens of vleeskalveren hebben, intensiever en langduriger dan het contact dat vrouwen met de dieren hebben? Nader onderzoek zal moeten uitwijzen wat de precieze oorzaak van dit verschil is.

Tot besluit

In 2007 is het 'search-and-destroy'-beleid van Nederland onder druk komen te staan door de toename van het aantal aan vee gerelateerde MRSA-stammen. De verwachting is dat dit de komende jaren nog zal toenemen, omdat ook andere (landbouwhuis)dieren aan vee gerelateerde MRSA bij zich dragen.

Surveillance of MRSA in the Netherlands in 2007: an increasing trend of livestock-related MRSA

This article provides an overview of the findings of the national surveillance of MRSA in the Netherlands in 2007. The medical laboratories submitted 2619 unique isolates to the RIVM (National Institute for Public Health and the Environment) for microbiological characterization. The proportion of livestock-related MRSA was 30% and represented the largest cluster of the isolates sent to the RIVM. There is hardly any difference in the number of non livestock related MRSA (n=1826) in comparison with 2006 (n=1746). The number of infections with a confirmed relation abroad (admission or work in a foreign hospital) within the group non-livestock-related isolates was 12% and remained constant over the preceding years. In comparison to previous years, there is a marked increase of livestock related MRSA and, moreover, this variant is also found with patients without any obvious contact with pigs or veal calves.

Literatuur

1. Annual report 2007 EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System) www.rivm.nl/earss/.
2. Harmsen, D, Claus H, et al. "Typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a university hospital setting by using novel software for *spa* repeat determination and database management" J Clin Microbiol 2003; 41(12): 5442-8.
3. Wannet, WJB, Huijsdens XW, et al. "MRSA in Nederlandse ziekenhuizen: surveillanceresultaten 2005-2006 en recente ontwikkelingen" Inf Bull 2007; 18(10): 347-351.
4. Van den Broek IVC et al. "Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in people living and working at pig farms in The Netherlands" Epidemiology and Infection 2008; 1686-Aug-08.R1
5. Van Loo I, Huijsdens XW, et al. "Emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* of animal origin in humans" Emerg Infect Dis 2007; 13 (12): 1834-9
6. MRSA-richtlijn Werkgroep Infectie Preventie (WIP): www.wip.nl.
7. Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB). Nethmap 2008 – Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in the Netherlands: www.swab.nl.