

Whole-genome sequencing for analysis of an outbreak of meticillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a descriptive study

Harris et al., Lancet Infectious Disease, 2013

Einführung :

- erfolgreiche Bekämpfung von MRSA durch effektives Erkennen von Transmission und Aufklären des Transmissionsweges, um diesen für die Zukunft zu unterbinden.
- bestimmte MRSA Typen können Personen über lange Zeit kolonialisieren ohne klinische Infektionen auszulösen
- Viele Typing Methoden besitzen nicht immer genug Auflösung um sehr ähnliche MRSA Isolate zu unterscheiden, z.B. in UK 80% der klinischen MRSA Isolate ST 22

Methoden:

- Alle Babys der SCUB am Cambridge University Hospital wurden auf MRSA gescreent
- Resistenzprofile mit disk-diffusion für Surveillance
- Keine Ethik Approval, da im Rahmen des Surveillance Programms
- WGS Sequenzierung der Isolate mittels Illumina MiSeq (150bp PE-mode)
- MRSA mit ST22 als Referenz für die Datenauswertung, nur Core Genome Analyse
- Datenauswertung: Wissenschaftler ohne Kenntnisse der klinischen, epidemiologischen und andere mikrobiologischen Daten.

Ergebnisse:

- 3 Patienten wurden mit MRSA gleichzeitig auf der SCBU identifiziert (Patienten 11,12,13)
→ 3x gleiches Resistenzprofil → Ausbruch?
- Retrospektive Untersuchung der letzten 6 Monate:
 - o 13 Babys mit positivem MRSA Screening
 - o davon 8 wiederum ähnliches Resistenzprofil (Patienten 2, 4-13) (<2 Unterschiede)
→ potentieller Ausbruch?
→ Zeitverlauf: zwei Zeiträume ohne Fälle: 17 und 33 Tage
→ Trotz „deep cleaning“ wieder neuer Fall: Patient 14
- WGS: 14x ST2371 (Variante von ST22, mit PVL)
1x ST1, ST8 und ST22 (ST22 ca. 80% der nosocomialen MRSA Infektionen in UK)
- Alle ST2371 Isolate sehr ähnlich (ca. 20 SNPs). Ca. 500 SNPs ST22-ST2371
→ ST1, ST8 und ST22 MRSA wurden via Resistenzprofil korrekt ausgeschlossen
→ Patienten 1 und 3 wurden inkorrekt via Resistenzprofil ausgeschlossen
- Nächster Schritt: retrospektiv: alle MRSA Isolate für ganzes Spital, weitere prospektive Suche:
→ 19 zusätzliche MRSA, 10 davon nahe mit dem Ausbruchstamm verwandt
 - o 9 mit direktem epidemiologischer link (Baby-Mutter, Mutter-Mutter Übertragungen)

- Einmal via negativ gescreentem Baby?
- Auftauchen eines „gleichen“ MRSA (Patient 15) 64d nach „deep cleaning“ (4 SNPs)
- Keine konsekutive Manifestation von SNPs über die Zeitspanne.
- Reservoir bei einem Angestellten?
- Screening von 154 Mitarbeiter (mit Einverständniserklärung)
- Ein Mitarbeiter war Träger des ST2371 Stammes → Dekontamination
- Trägt der Mitarbeiter wirklich nur einen Typ? → 20 Kolonien sequenziert:
 - 18/20 waren sehr ähnlich zu dem letzten Patienten nach „deep cleaning“
 - 2/20 sehr ähnlich zur Wurzel der Phylogenie
 - 18/20 hatten das ermC Plasmid verloren (wie Pt 15 und 24)
- 14/24 Fälle: klinische Infektionen
- Gehäuftes Auftreten von Haut und soft-tissue Infektionen konsistent mit PVL
- Dekolonialisierung bzw. systemische Antibiotika bei Symptomen

Diskussion:

- Mittels WGS können Ausbrüche rekonstruiert werden, auch mit wenig epidemiologischen Daten. Für das Verstehen sind diese aber notwendig.
- Gründe für „Übersehen mit der Standardmethode“:
 - Längere MRSA freie Zeiten
 - Teil der Patienten in primary care oder outpatient setting
 - Verzögerung zwischen den initialen Fällen und den Community Fällen
- Eine Person kann durchaus mehrere Varianten/Mutanten tragen, in Abhängigkeit der Kolonisationsdauer
- Basierend auf der Annahme dass ST22 alle 15 Wochen einen SNP akkumuliert und dass alle 20 Isolate aus einer kolonialisierenden Linie entstanden sind, wurde errechnet, dass 23 vor der ersten MRSA Isolation des Ausbruchs der Mitarbeiter kolonisiert war.