

การศึกษาการติดเชื้อ *Staphylococcus aureus* ที่ดื้อยาเมทธิซิลลินชนิดที่การติดเชื้อเริ่มในชุมชน
และในโรงพยาบาล ณ โรงพยาบาลตากสิน กรุงเทพมหานคร

Study of Community-onset and Hospital-onset of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*
Infections at Taksin Hospital, Bangkok

นัชชา ยันติ^{1*} พรพรรณ ดิระพัฒน์² และกนกรัตน์ ศิริพานิชกร²

Nadchar Yanti^{1*} Pornphan Diraphat² and Kanokrat Siripanichgon²

¹ นักศึกษาปริญญาโท หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (สาธารณสุขศาสตร์) สาขาโรคติดเชื้อและวิทยาการระบาด ภาควิชาจุลชีววิทยา
คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

² อาจารย์ประจำหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (สาธารณสุขศาสตร์) สาขาโรคติดเชื้อและวิทยาการระบาด ภาควิชาจุลชีววิทยา
คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

¹ Graduate student in Master of Science (Public health) Program, Major in Infectious diseases and epidemiology,
Department of Microbiology, Faculty of Public Health, Mahidol University, Ratchathewee, Bangkok, Thailand 10400

² Lecturer in Master of Science (Public health) Program, Major in Infectious diseases and epidemiology,
Department of Microbiology, Faculty of Public Health, Mahidol University, Ratchathewee, Bangkok, Thailand 10400

*Corresponding author, Email: nadchar_net@hotmail.com

บทคัดย่อ

Staphylococcus aureus ที่ดื้อยาเมทธิซิลลิน (MRSA) ก่อให้เกิดการติดเชื้อหลายชนิดในผู้ป่วยทั้งใน
โรงพยาบาลและในชุมชน วัตถุประสงค์การวิจัยคือเพื่อศึกษาลักษณะการติดเชื้อ MRSA และเปรียบเทียบระหว่างการ
ติดเชื้อเริ่มในชุมชน (HACO-MRSA) กับในโรงพยาบาล (HO-MRSA) ณ โรงพยาบาลตากสิน โดยแยกเชื้อ *S. aureus*
จากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วยด้วยวิธีแบบดั้งเดิมและทดสอบการดื้อยาด้วยวิธีการ disc diffusion assay ข้อมูลของผู้ป่วยที่
ติดเชื้อ MRSA รวบรวมจากบันทึกของหน่วยควบคุมโรคติดเชื้อและห้องปฏิบัติการ ผลการศึกษาพบ MRSA ร้อยละ
46.2 ของเชื้อ *S. aureus* ทั้งหมด และความชุกของการติดเชื้อ MRSA 30.3 ต่อผู้ป่วย 1,000 คน MRSA แยกได้จาก
เสมหะของผู้ป่วยที่ติดเชื้อในปอดและระบบทางเดินหายใจมากที่สุด (ร้อยละ 75.4) การติดเชื้อในผู้ป่วยทุกรายเป็นการ
ติดเชื้อในโรงพยาบาลโดยไม่พบการติดเชื้อจากชุมชน ลักษณะของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ MRSA ที่พบมากที่สุดคือเพศชาย
(ร้อยละ 54.2) มีอายุมากกว่า 60 ปี (ร้อยละ 75.4) รักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรม (ร้อยละ 59.3) มีอาการปอดบวมหรือติด
เชื้อในระบบทางเดินหายใจมากที่สุด (ร้อยละ 75.4) ร้อยละ 99.2 ของผู้ป่วยสอดคล้องกับเกณฑ์ทางการแพทย์ร่วมด้วย จาก
การเปรียบเทียบลักษณะของผู้ป่วย HO- และ HACO-MRSA พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติใน
ทั้งสองกลุ่ม ยกเว้นการรักษาตัวในโรงพยาบาล กับแผนกผู้ป่วยนอก ($p=0.001$) อัตราการติดเชื้อ HACO-MRSA ใน
ผู้ป่วยที่รักษาตัวในหอผู้ป่วยศัลยกรรม การติดเชื้อที่ผิวหนังและเนื้อเยื่อ และการติดเชื้อในกระแสโลหิตสูงกว่าในกลุ่ม

HO-MRSA แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ การทดสอบความไวต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อ MRSA พบว่าเป็นเชื้อที่คือต่อยาปฏิชีวนะหลายชนิดแต่ไวต่อกรดฟูซิดิก และพบว่า HACO-MRSA คือต่อเจนตามัยซิน เตตราไซคลิก และ ฟอสโฟมัยซิน น้อยกว่าเชื้อ HO-MRSA การศึกษานี้ให้ข้อมูลลักษณะการติดเชื้อ MRSA ที่เป็นประโยชน์ในการควบคุมโรคติดเชื้อ และ โปรแกรมการบริหารจัดการยาปฏิชีวนะในโรงพยาบาลอย่างเหมาะสม

คำสำคัญ: การติดเชื้อ MRSA การติดเชื้อเริ่มในชุมชน การติดเชื้อเริ่มในโรงพยาบาล

Abstract

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) cause a wide range of infections both in the hospital and community. The objective of this study was to characterize MRSA infections and compare community-onset (HACO-) and hospital-onset (HO-) of MRSA infections at Taksin Hospital. *S. aureus* was identified from clinical specimens by conventional method and disc diffusion assay. The data of MRSA patients was retrieved from infection control and laboratory records. The result showed that MRSA was accounted for 46.2% of all *S. aureus* and prevalence rate was 30.3 per 1,000 patients. MRSA was most commonly isolated from sputum of the patients with pneumonia and respiratory tract infections (75.4%). All cases were HA-MRSA. The most common characteristics of MRSA patients were male (54.2%), over 60 years old (75.4%), admitted in medical departments (59.3%) with pneumonia/respiratory tract infection (75.4%) and indwelling devices possessed (99.2%). Comparing characteristics of HO- and HACO-MRSA cases, there was no significant difference between the two groups except being admitted in the hospital vs. out-patients with $p = 0.001$. Admission in surgical department, having skin and soft tissue and bloodstream infections were observed in higher percentage among HACO-MRSA cases than those of HO-MRSA. MRSA isolates were multi-drug resistant to all tested antimicrobials except fusidic acid. However, HACO-MRSA isolates were less resistant to gentamycin, tetracycline, and fosfomycin. Characteristics of MRSA infections of this study provided useful data for infection control and antibiotic stewardship program of the hospital.

Keyword: MRSA infection, community-onset, hospital-onset

1. Introduction

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is the important hospital-associated pathogen causing wide range of clinical manifestation. Emerging of community-associated MRSA (CA-MRSA) has been a cause of serious skin and soft tissue infections (Deurenberg & Stobberingh, 2008; Fridkin *et al.*, 2005; Otto, 2012).

MRSA infection is classified according to CDC definition as hospital-associated MRSA (HA-MRSA) and CA-MRSA infections by timing of positive culture and the presence of health care risk factors (Klebens *et al.*, 2007). Strains of HA-MRSA and CA-MRSA are also different in bacterial genetic such as SCC mec type and virulence genes that responsible for serious CA-MRSA infections such as

necrotizing pneumonia and sepsis (Nastaly, Grinholc, & Bielawski, 2010; Nathwani *et al.*, 2008). Hence, the surveillance of MRSA were carried out in Taksin Hospital. HA-MRSA is further categorized into hospital-onset and community-onset in order to recognize the MRSA that spread in the community or possibly detection of CA-MRSA (Klebens *et al.*, 2007).

2. Objectives

This study was aimed to characterize MRSA infections in community-onset and hospital-onset cases at Taksin Hospital, Bangkok.

3. Materials and Methods

3.1 *S. aureus* was previously isolated and identified from clinical specimens by conventional method and antimicrobial susceptibility by disc diffusion assay at the microbiology laboratory of Taksin Hospital from May to December 2014. Sample size of *S. aureus* was at least 385 isolates based on the MRSA prevalence of 50.3% in 2013 at Taksin Hospital.

3.2 The general data of the patients with MRSA was then obtained from the records of Infectious Control Unit including healthcare risk factors. HA-MRSA and CA-MRSA infection were defined according to CDC, then HA-MRSA was further grouped into hospital-onset and community-onset, as the followings (Klebens *et al.*, 2007):

3.2.1 Healthcare-associated infection: infected case with positive culture after 48 hours and presence of healthcare risk factors such as indwelling medical devices, history of MRSA infection, dialysis, surgery and hospitalization in previous one year;

3.2.1.1 Healthcare-associated community onset (HACO-MRSA): infected case with positive culture of MRSA within 48 hours and presence at least one of health care risk factor;

3.2.1.2 Healthcare-associated hospital onset (HO-MRSA): MRSA case with positive culture after 48 hours and presence of ≥ 1 healthcare risk factor(s).

3.2.2 Community-associated infection: infected case with positive culture of MRSA within 48 hours and absence healthcare risk factor.

3.3 Data was analyzed and presented in percentage. Factors associated with MRSA infections were analyzed with SPSS version 18.0. Pearson Chi square was used to test the differences at $p < 0.05$.

3.4 This study was approved by the Ethical Committees of Medical Service Department, Bangkok Metropolitan Administration.

4. Result

The proportion of MRSA was 46.2% of all isolated *S. aureus* and the prevalence of MRSA infections was 3.0%. About 75% of MRSA were isolated from sputum, followed by pus (14.9%) and 4.8% from blood (Table 1). All of the MRSA isolates (100%) were resistant to oxacillin and susceptible to fusidic acid (Table 2). Almost all were resistant to ciprofloxacin (99.4%), clindamycin (98.8%) and erythromycin (98.2%). Gentamycin-, tetracycline- and fosfomycin – resistant were also found in high number of isolates, 85.7%, 84.5% and 61.3%, respectively.

MRSA were isolated from 123 patients. MRSA infections occurred in 118 cases. All cases

were HA-MRSA, whereas the other five were colonized with MRSA. Among 118 cases, 85 cases were HO-MRSA while 33 cases were HACO-MRSA cases (Figure 1).

Table 1 Number (%) of MRSA isolated from clinical specimens at Taksin Hospital from May to December 2013

Types of specimens	MRSA No. (%)
Sputum	126 (75.0)
Pus	25 (14.9)
Blood	8 (4.8)
Urine	5 (2.9)
Tissue	2 (1.2)
Other	2 (1.2)
Total	168 (100)

Table 2 Antimicrobial susceptibility of 168 MRSA isolates

Antimicrobia Agent	Sensitive No. (%)	Intermediate No. (%)	Resistant No. (%)
Gentamycin	24 (14.3)	0	144 (85.7)
Oxacillin	0	0	168 (100)
Ciprofloxacin	1 (0.6)	0	167 (99.4)
Tetracycline	26 (15.5)	0	142 (84.5)
Erythromycin	2 (1.2)	1 (0.6)	165 (98.2)
Clindamycin	2 (1.2)	0	166 (98.8)
Fosfomycin	54 (32.2)	11 (6.5)	103 (61.3)
TMZ*	162 (96.4)	1 (0.6)	5 (3)
Fusidic acid	168 (100)	0	0

*trimethoprim/ sulfamethoxazole

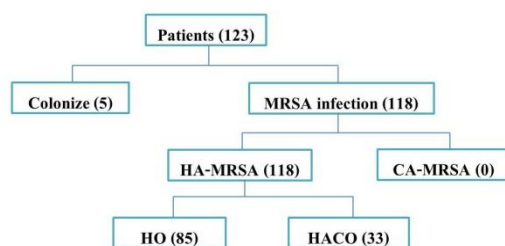


Fig. 1 Number of MRSA patient classification

Table 3 showed characteristics of HO- and HACO-MRSA cases. The most common characteristics of MRSA patients were male (54.2%), over 60 years old (75.4%), admitted in medical departments (59.3%) and had pneumonia/respiratory tract infection (75.4%). The common healthcare risk factors were the use of indwelling devices (99.2%) and previous history of hospitalization (86.4%). Comparing characteristics of HO- and HACO-MRSA cases, there was no significantly difference between the two groups, except being admitted in the hospital vs. out-patients with $p = 0.001$. Other observations that found in higher percentage among HACO-MRSA cases than those of HO-MRSA were admission in surgical department, having skin and soft tissue and bloodstream infections.

Study of antimicrobial resistance of HO- and HACO-MRSA isolates (excluding 5 colonized isolates) were shown in Figure 2. Similar percentage of resistant to ciprofloxacin, trimethoprim/ sulfamethoxazole (TMZ), erythromycin, clindamycin were noticed among the two groups. However, less resistant to gentamycin (91.3 vs 70.3), tetracycline (87.3 vs 73), and fosfomycin (65.9 vs 45.9) were found in HACO-MRSA isolates.

Table 3 Patient characteristics of HO-MRSA and HACO-MRSA infection (n=118)

Characteristics	Total No. (%)	HO-MRSA No. (%)	HACO-MRSA No. (%)	P-value
Sex				0.435
Male	64 (54.2)	48 (56.5)	16 (48.5)	
Female	54 (45.8)	37 (43.5)	17 (51.5)	
Total	118 (100)	85 (100)	33 (100)	
Age (years)				0.616
≤ 20	3 (2.5)	2 (2.4)	1 (3.0)	
21-40	4 (3.5)	3 (3.5)	1 (3.0)	
41-60	22 (18.6)	14 (16.5)	8 (24.3)	
> 60	89 (75.4)	66 (77.6)	23 (69.7)	
Departments				0.001
Out-patient departments/ER	5 (4.2)	0 (0)	5 (15.2)	
In-patient departments	113 (95.8)	85 (75.2)	28 (24.8)	
Medicines	70 (59.3)	55 (64.6)	15 (45.5)	
Surgeries	11 (9.3)	6 (7.1)	5 (15.2)	
Ear-nose-throat	2 (1.7)	1 (1.2)	1 (3.0)	
Gynecology	3 (2.6)	3 (3.5)	0 (0)	
Pediatric	1 (0.9)	1 (1.2)	0 (0)	
Intensive care units	26 (22.0)	19 (22.4)	7 (21.1)	
Infection types				0.169
Pneumonia/respiratory tract	89 (75.4)	67 (78.8)	22 (66.7)	
Skin and soft tissue	17 (14.4)	11 (13.0)	6 (18.2)	
Bloodstream	7 (5.9)	3 (3.5)	4 (12.1)	
Urinary tract	5 (4.3)	4 (4.7)	1 (3.0)	
Presence of health care risk factors				
Indwelling devices*	117 (99.2)	85 (100)	32 (97.0)	0.280
Previous history of MRSA infection	16 (13.6)	12 (14.1)	4 (12.1)	1.000
Previous history of hemodialysis	15 (12.7)	11 (12.9)	4 (12.1)	1.000
Previous history of surgery	54 (45.8)	36 (42.0)	18 (54.5)	0.233
Previous history of hospitalization	102 (86.4)	71 (83.5)	31 (93.9)	0.229

* Foley catheter, nasogastric tube, central line, intravascular line, etc.

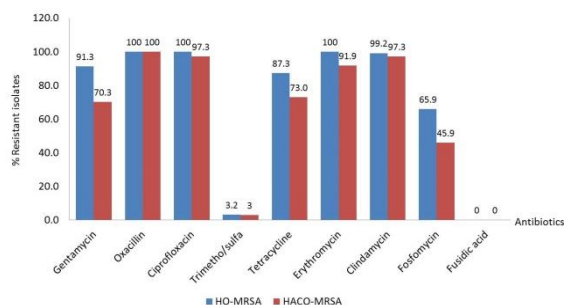


Fig. 2 Antimicrobial resistant of 163 MRSA isolates by HO-MRSA and HACO-MRSA

5. Discussion

In Thailand, since the first 2 cases of multidrug-resistant CA-MRSA were reported in 2005 (Chuang & Huang, 2013; Mekviwattanawong et al, 2006), CA-MRSA was still low prevalence in the country. Using CDC criteria, CA-MRSA was not found in this study. However, there were 33 HA-MRSA classified as community-onset MRSA (HACO-MRSA). Interestingly, HACO-MRSA caused skin and soft tissue and bloodstream infections in higher percentages than those of HO-MRSA. In addition, the antimicrobial resistant profile of these HACO-MRSA isolates showed multidrug-resistant similar to those of HO-MRSA, but only less resistant to gentamycin, tetracycline and fosfomycin. The ongoing genetic study on virulence genes and MLST type of these isolates would help us to understand the nature of this HACO-MRSA.

6. Conclusion

The prevalence rate of MRSA infections at Taksin Hospital was 30.3 per 1,000 patients. The

proportion of MRSA was 46.2% of all isolated *S. aureus* during the study period. Pneumonia and respiratory tract infections were the most common MRSA infections. CA-MRSA was not found in this study. Among the HA-MRSA, HACO-MRSA caused skin/ soft tissue and bloodstream infections in higher percentage than HO-MRSA. Being admitted in the hospital was significantly associated with HO-MRSA. Majority of MRSA were multidrug resistant namely oxacillin, ciprofloxacin, clindamycin, erythromycin, genta-mycin, tetracycline and fosfomycin, with slightly less resistant to the last 3 antimicrobial agents among the HACO-MRSA.

7. Acknowledgement

The authors would like to thank Mrs. Huttaya Thuncharoon and staffs of Microbiology Laboratory for technical support on bacterial isolation and Infectious Control Unit at Taksin Hospital for providing data of MRSA patients. This study was partially supported by Department of Microbiology, Faculty of Public Health, Mahidol University.

8. References

- Chuang, Y. Y., and Huang, Y. C. (2013). Molecular epidemiology of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Asia. *Lancet. Infect. Dis.* 13(8): 698-708.
- Deurenberg, R. H., and Stobberingh, E. E. (2008). The evolution of *Staphylococcus aureus*. *Infect. Genet. Evol.* 8(6): 747-763.

- Fridkin, S. K., Hageman, J. C., Morrison, M., Sanza, L. T., Como-Sabetti, K., Jernigan, J. A., *et al* (2005). Methicillin-resistant *Staphylo co-ccus aureus* disease in three communities. *N. Engl. J. Med.* 352(14): 1436-1444.
- Klevens, R. M., Morrison, M. A., Nadle, J., Petit, S., Gershman, K., Ray, S., *et al* (2007). Invasive methicillin-resistant *Staphyloco-ccus aureus* infections in the United States. *JAMA.* 298(15): 1763-1771.
- Mekviwattanawong, S., Srfuengfung, S., Chokepaibulkit, K., Lohsiriwat, D., and Thamlikitkul, V. (2006). Epidemiology of *Staphylococcus aureus* infections and the prevalence of infection caused by community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitalized patients at Siriraj Hospital. *J. Med. Assoc. Thai.* 89 Suppl 5: S106-117.
- Nastaly, P., Grinholc, M., and Bielawski, K. P. (2010). Molecular characteristics of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains for clinical medicine. *Arch. Microbiol.* 192(8): 603-617.
- Nathwani, D., Morgan, M., Masterton, R. G., Dryden, M., Cookson, B. D., French, G., and Lewis, D. (2008). Guidelines for UK practice for the diagnosis and management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections presenting in the community. *Antimicrob. Chemother.* 61(5): 976-994.
- Otto, M. (2012). MRSA virulence and spread. *Cell Microbiol.* 14(10): 1513-1521.