

MRSA-spredning i Norge
– en epidemiologisk kartlegging

Arnold Måsøval-Jensen

Master of Public Health

MPH 2014:34



norden

Nordic School of Public Health
NHV

MRSA-spredning i Norge – en epidemiologisk kartlegging

© Nordic School of Public Health NHV

ISSN 1104-5701

ISBN 978-91-86739-99-7



Master of Public Health

– Examensarbete –

Examensarbetets titel och undertitel MRSA-spredning i Norge – en epidemiologisk kartlegging				
Författare Arnold Måsøval-Jensen				
Författarens befattning och adress Seniorrådgiver smittevern, Fagavdelinga, Helse Møre og Romsdal HF, Ålesund Postboks 1600, 6026 Ålesund, Norge				
Datum då examensarbetet godkändes 12.11.2014		Handledare NHV/Extern Max Petzold, professor Göteborgs universitet		
Antal sidor 46	Språk – examensarbete Norsk	Språk – sammanfattning Norsk	ISSN-nummer 1104-5701	ISBN-nummer 978-91-86739-99-7

Sammanfattning

Bakgrunn: Verdens helseorganisasjon (WHO) beskriver antibiotikaresistens blant ulike mikroorganismer, inkludert Meticillinresistente gule stafylokokker (MRSA), som en alvorlig og økende trussel mot folkehelsen. MRSA er forbundet med økt risiko for komplikasjoner og død. Den nasjonale MRSA-veilederen publisert i 2009 har som målsetting at "MRSA skal ikke etablere seg og bli en fast del av bakteriefloraen ved norske sykehus og sykehjem". Fra 2008 blir alle MRSA-prøver i Norge genotypisk karakterisert med spa-typing (analyse av *Staphylococcus protein A* genet), og opplysningene inkludert i meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS-registeret).

Mål: Å gjøre en mer detaljert epidemiologisk kartlegging av MRSA-spredningen i Norge ved å analysere de ulike spa-typeene og identifisere klynger. Vurdere om funn fra denne kartleggingen gir grunnlag for å gi råd, om endring eller spissing av tiltak beskrevet i den norske MRSA-veilederen.

Metode: Studien er en registerbasert retrospektiv kohortstudie med data fra alle meldte tilfeller av MRSA, totalt 2384 tilfeller, i MSIS-registeret fra 2008 til og med 2010.

Resultat: Det er en statistisk signifikant økning av MRSA-tilfeller fra 2008 (IR 13,9/100 000) til 2010 (IR 18,7/100 000). Av de 44 registrerte MRSA-utbruddene (227 MRSA-tilfeller), er 98 % i helseinstitusjoner. Reduksjonen i insidensen for utbrudd er statistisk signifikant. Av MRSA-tilfellene som ikke er utbrudd er det mulig å knytte sammen 660 MRSA-tilfeller i klynger med familie/husstand, utgjør 27 % av alle tilfellene, og 1497 tilfeller (62,8 %) som ikke kan knyttes sammen. Økningen er statistisk signifikant. Mye av økningen av MRSA-tilfeller er relatert til kontakt med land med høyere MRSA-insidens enn Norge (feriereiser, helsereiser, adopsjon av barn, flykninger, innvandring m.m.).

Konklusjon: Norge har lav MRSA insidens. Studien viser en reduksjon av MRSA-tilfeller og utbrudd i sykehus og sykehjem, som samsvarer med målet i MRSA-veilederen. En økende andel MRSA-tilfeller oppstår utenfor helsestjenesten, og en kan reise spørsmål om ikke MRSA-veilederen burde anbefale mer omfattende smitteverntiltak for å forebygge smittespredning i samfunnet.

Nyckelord

folkehelse, MRSA, epidemiologi, spredningsmønster, Norge



Master of Public Health

– Thesis –

Title and subtitle of the thesis The spread pattern of methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) in Norway – using registry data				
Author Arnold Måsøval-Jensen				
Author's position and address Senior Advisor in Infection Control, Fagavdelinga, Helse Møre og Romsdal HF, Ålesund Box 1600, 6026 Ålesund, Norway				
Date of approval 12.11.2014		Supervisor NHV/External Max Petzold, professor University of Gothenburg		
No. of pages 46	Language – thesis Norwegian	Language – abstract English	ISSN-no 1104-5701	ISBN-no 978-91-86739-99-7

Abstract

Background: The World Health Organization describes antimicrobial resistance within a wide range of infectious agents, including methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), as a growing threat to public health. MRSA associates with increased risk of morbidity and mortality. In Norway, national guidelines (2009) aimed to minimize the incidence of MRSA, especially in hospitals and nursing homes. Beginning in 2008, all MRSA-samples have been typed according to *Staphylococcus* protein A (*spa*). This information is included in the Norwegian Surveillance System for Communicable Diseases.

Aim: This study aimed to show the spread pattern of MRSA in Norway during 2008–2010, and to examine the potential for recommending changes to the national MRSA guidelines.

Method: To identify disease clusters, this registry-based retrospective cohort study reviewed the Norwegian Surveillance System for Communicable Diseases for all reported MRSA-cases (n=2,384), including *spa*-type MRSA, during 2008–2010.

Results: There is a statistically significant increase in total MRSA cases from 2008 (IR 13.9/100,000) to 2010 (IR 18.7/100,000). Registered outbreaks of MRSA (44 outbreaks, 227 cases, 98 % reported from healthcare services), have a statistical significant decrease during the study (from IR 1.9/100,000 to IR 1.3/100,000). We connected 660 MRSA cases (27 % of all cases) to clusters; 1,497 cases (62.8 %) were “single cases”. The statistically significant increase in MRSA cases resulted mainly from contact with high incidence countries (e.g., traveling abroad, adoptions, refugees, immigration).

Conclusions: Norway has a low incidence of MRSA. Concurring with the goal of national MRSA guidelines, this study shows that healthcare services reported a decline in MRSA cases and outbreaks. The increasing incidence of community-acquired MRSA raises a question about recommending stronger infection control measures in the national MRSA guidelines to prevent the spread of MRSA in the community.

Key words

Public health, MRSA, epidemiology, spread pattern, Norway

Innhold

1 INNLEDNING	5
2 BAKGRUNN	6
2.1 Stafylokokker	6
2.2 Meticillinresistente gule stafylokokker (MRSA)	6
2.3 Norden	7
2.4 Norge	7
2.5 Spa-typing.....	8
3 MÅL	9
4 METODE	9
4.1 Design	9
4.2 Datamateriale.....	9
4.3 Etikk og etisk godkjenning.....	10
4.4 Datasikkerhet	11
4.5 Analysemetode	11
4.6 Registerdata	11
4.6.1 Hovedgrupper	11
4.6.2 Undergrupper.....	12
4.7 Hvilke analyser som er utført	13
5 RESULTAT.....	14
5.1 Forekomst av MRSA i Norge i perioden 2008-2010	15
5.1.1 Tid – alle tilfeller per år.....	15
5.1.2 Sted – alle tilfeller.....	16
5.1.3 Person – alle tilfeller.....	19
5.1.4 Spa-typer – alle tilfeller	24
5. 2 Utbrudd.....	24
5.2.1 Tid - Antall utbrudd og tilfeller per år.....	24
5.2.2 Sted/setting - der utbrudd er oppdaget og meldt	25
5.2.3 Person - utbrudd	25
5.3 Husstand/familie	28
5.3.1 Tid – husstand/familie	28
5.3.2 Sted – husstand/familie.....	28
5.3.3 Person – husstand/familie.....	29

5.4 Enkeltilfeller	31
5.4.1 Tid - enkeltilfeller	31
5.4.2 Sted - enkeltilfeller	31
5.4.3 Person - enkeltilfeller	31
5.4.4 Spa-typer – enkeltilfeller	33
6 DISKUSJON	34
6.1 MRSA-spredning i Norge.....	34
6.1.1 MRSA-spredning i gruppen utbrudd	35
6.1.2 MRSA-spredning i gruppen husstand/familie	36
6.1.3 MRSA-spredning i gruppen enkeltilfeller	37
6.2 MRSA-veilederen.....	38
6.3 Norden	38
6.4 Studiens reliabilitet og validitet	39
6.5 Etske betraktninger	40
6.6 Forslag til fremtidig forskning.....	41
7 KONKLUSJON.....	41
8 TAKK	42
9 REFERANSER.....	43

1 INNLEDNING

I ulike medier, både i Norge, Norden og globalt, har en de siste ti-årene kunnet se og lese oppslag om «dødsbakterier» og «superbakterier» som skaper frykt, gir økte plager og økt risiko for død.

Flere nasjonale, regionale og globale rapporter har beskrevet antibiotikaresistens som et folkehelseproblem. Senest i april 2014 beskriver WHO (Verdens helseorganisasjon) antibiotikaresistens blant ulike mikroorganismer som en alvorlig og økende trussel mot folkehelsen (1). Det betyr at vanlige behandlingsregimer ikke vil virke. Infeksjoner blir vanskeligere eller umulig å kontrollere. Det blir økt risiko for spredning av infeksjoner til andre, sykdom og sykehusopphold vil forlenges, med økte økonomiske og sosiale kostnader. Økt risiko for død, i noen tilfeller dobbelt så mange enn de som har infeksjon med en ikke resistent bakterie (1-4).

Dette er et alvorlig problem for mange av de behandlingene vi utfører i moderne medisin. I følge WHO er en «post-antibiotika æra» der vanlige infeksjoner og mindre skader kan drepe – en reel mulighet i det 21-århundre (1).

Flere og flere, blant annet nordiske folkehelsemyndigheter og det europeiske smittevernssenteret (ECDC), erkjenner at vi står over for dette problemet, og at det er en global utfordring. Selv de land eller områder som har lav forekomst av antibiotikaresistente bakterier opplever et økt trykk blant annet på grunn av økt reisevirksomhet og for eksempel stor eller økende forekomst av antibiotikaresistente bakterier i mat og dyrebeseetninger med gris, hest, mm. (3,5-7).

En av bakteriene som er omtalt i WHO sin rapport er antibiotikaresistent *Staphylococcus aureus* (~~m~~ethicillin-resistent *Staphylococcus aureus*) forkortet til MRSA. Høy forekomst av MRSA påvirker behandling av mistenkt eller påvist *Staphylococcus aureus* infeksjoner, som vanlige hud og sår infeksjoner. I tillegg vil dette ha betydning for valg av antibiotika til behandling og profylakse, dyrere medikamenter, flere bivirkninger og økte kostander på grunn av lengre monitorering av pasientene.

I Folkehelse rapporten for 2010 – Norge – står det «Den klinisk viktigste resistente bakterien i Norge er MRSA. Blant land som overvåker MRSA, har Norge og Island den laveste forekomsten i verden. Økt reisevirksomhet generelt, men særlig økt kontakt med utenlandske sykehus for helsearbeidere og pasienter øker smittepresset mot Norge og norske helseinstitusjoner» (3).

Smittevern er et samlebegrep for tiltak som skal hindre overføring av smittestoffer. Ett av tiltakene er infeksjonsovervåking (2). I mitt arbeid med smittevern i spesialisthelsetjenesten i Norge, kommer jeg stadig bort i situasjoner med MRSA. Derfor ønsker jeg å se nærmere på MRSA-situasjonen i Norge.

2 BAKGRUNN

Utviklingen av nye antibiotikatyper som er virksomme mot MRSA har nærmest stoppet opp. Dette gjelder også for andre sykdomsfremkallende bakterier der man ser en rask resistensutvikling (1,8).

Denne utviklingen med en stadig mer begrenset mulighet for å behandle infeksjoner på grunn av antimikrobiell resistens omtales som en av de viktigste folkehelseutfordringene i dagens Europa (4,8-12).

2.1 Stafylokokker

Stafylokokkbakterien er vanlig hos mennesker og dyr. Stafylokokkene inndeles i ulike arter, der de viktigste er:

- *Staphylococcus aureus* (gule stafylokokker) – hyppigst årsak til sykdom, hudinfeksjoner og invasive sykdom. Toksiner fra *S. aureus* kan gi matforgiftning
- *Staphylococcus epidermis* (hvite stafylokokker) – kan gi sykdom hos immunsvekkede og personer som har fått operert inn fremmedlegemer i kroppen
- *Staphylococcus saprophyticus* – kan være årsak til urinveisinfeksjon

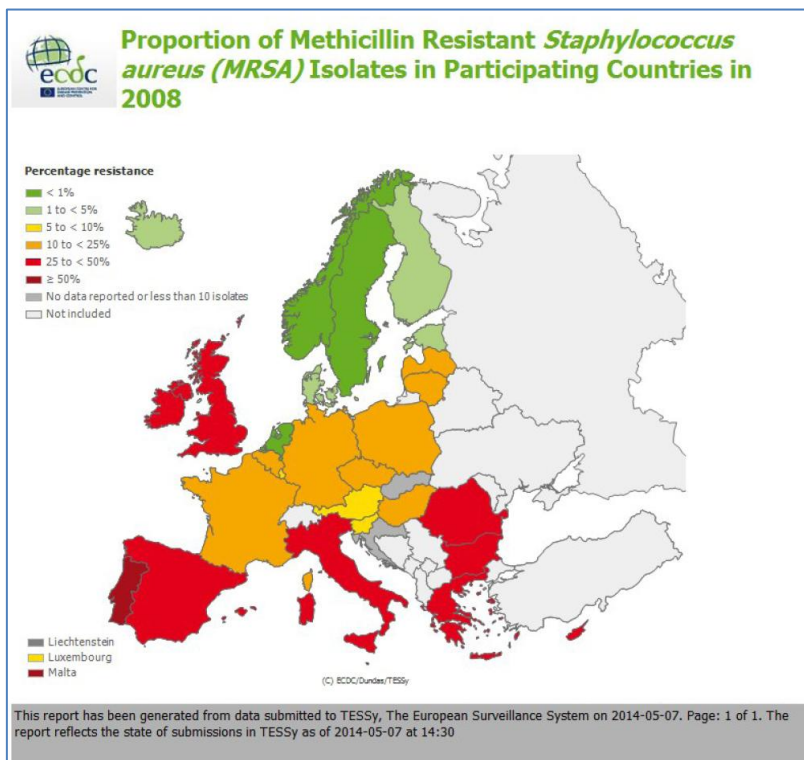
Gule stafylokokker (*Staphylococcus aureus*) er bakterier som er vanlig å finne hos mennesker. Mellom 20 – 40 % av befolkningen kan være langvarige bærere av bakteriene og de fleste av oss kommer i kontakt med gule stafylokokker i løpet av livet. Hos friske personer gir bakteriene sjelden sykdom, men på helseinstitusjoner er *S. aureus* en av bakterietypene som oftest påvises som årsak til infeksjon (4).

2.2 Meticillinresistente gule stafylokokker (MRSA)

S. aureus erverver lett motstandsdyktighet mot klasser av antibiotika ved en av to distinkte mekanismer: mutasjon av eksisterende bakterielt gen eller horisontal overføring av resistensgener fra andre bakterier. Den klinisk viktigste resistensmekanismen den har er meticillin resistens, siden et enkelt genetisk element gir resistens mot den mest vanlige klassen av foreskrevet antibiotika – beta-lactam antibiotika, som inkluderer penicilliner og cephalosporiner. Forekomsten av MRSA har økt betydelig i Europa og globalt i løpet av de siste 15 årene (9).

2.3 Norden

I de nordiske landene er forekomsten av MRSA betydelig lavere enn i Europa og verden for øvrig (12). For å kunne beholde denne gunstige situasjonen har man i Norden omfattende nasjonale eller regionale retningslinjer for å hindre spredning av MRSA i helseinstitusjoner. Smitteverntiltakene som anbefales varierer imidlertid noe fra land til land samtidig som det er et svakt evidensgrunnlag for mange av smitteverntiltakene (4). Norge, Sverige, Danmark, Finland og Nederland er ledende i verden i forhold til å ha omfattende tiltak mot spredning av MRSA i form av en *search and destroy*-strategi i helseinstitusjoner. Denne strategien omfatter selektiv leting etter personer med MRSA, prøvetaking, isolering og sanering av infeksjon og bærerskap (4,13,14).



Figur 1. Andel MRSA positive isolater i 2008. Oversikt generert fra det europeiske overvåkingssystemet TESSy.

2.4 Norge

Den norske MRSA-veilederen har følgende mål: «MRSA skal ikke etablere seg og bli en fast del av bakteriefloraen ved norske sykehus og sykehjem» (4).

Overvåking og forekomst av antibiotikaresistens i Norge er innenfor humanmedisinen etablert i tre ulike akser for overvåking: Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS), Norsk overvåkingssystem for antibiotikaresistens hos mikrober (NORM) og Det europeiske overvåkingssystemet for antibiotikaresistens (EARSS) (15). Hovedbudskapene er: 1. Overvåkingssystemene for antibiotikaresistens utfyller hverandre, 2. Norge har lav forekomst av antibiotikaresistens sammenliknet med andre land, og 3. Fortsatt overvåking, god mikrobiologisk diagnostikk, nøktern antibiotikabruk og effektive smitteverntiltak er avgjørende for å bevare den gunstige situasjonen (15).

Meticillinresistente gule stafylokokker i Norge har økt nesten hvert år siden overvåkingen startet i 1995 (16). Den enkleste formen for overvåking er at man systematisk registrerer funn av visse resistente bakterier blant pasienter i institusjonene. Ettersom asymptomatisk smittebærertilstand ofte er langt mer utbredt enn klinisk infeksjon, må en effektiv overvåking av MRSA inkludere screening av risikoeksponert helsepersonell og pasienter, slik det gjøres i Norge og i de øvrige nordiske landene (17).

2008 var første året Nasjonalt referanselaboratorium for MRSA, St. Olavs Hospital, Trondheim, systematisk og fortløpende fikk tilsendt isolater fra nyoppdagede MRSA positive personer fra alle landets medisinske mikrobiologiske laboratorier. Alle prøvene blir nå genotypisk karakterisert med spa-typing (se punkt 2.5 under). Opplysningene er nå lagt inn i MSIS-registeret, noe som gjør det mulig å gjøre en mer nøyaktig studie av MRSA-spredningen i Norge.

2.5 Spa-typing

«Spa-typing er basert på analyse av deler av ett gen som ligger i x-regionen på *Staphylococcus* protein A genet (*spa*). 3'-enden av genet har en repetisjonsregion som består av et variabelt antall av vanligvis 24 bp repetisjoner med interne nukleotidforskjeller i hver repetisjon.

Denne x- regionen av *spa* utsettes for spontane mutasjoner, tap av repetisjoner, og opptak av repetisjoner.

Den sekvensbaserte metoden av spa-typing tildeler repetisjonen en numerisk kode som er unik for hver nukleotidekombinasjon, og spa-typen blir bestemt av rekkefølgen av spesifikke repetisjoner.

Spasekvensen blir automatisk tildelt en spa-type ved synkronisering med RIDOM StaphType database 4. Sekvensdata er levert av SeqNet.org.» (18). Ridom StaphType (Ridom GmbH) er et dataprogram som består av tre moduler; en sekvens editor, en database og en rapportgenerator (19,20).

3 MÅL

Målsettingene med denne studien er:

1. Å gjøre en mer detaljert epidemiologisk kartlegging av MRSA-spredningen i Norge ved å analysere de ulike spa-typene separat og identifisere klynger (cluster), utbrudd og spredning av de viktigste MRSA spa-typene.
2. Vurdere om funn fra denne kartleggingen gir grunnlag for å gi råd, om endring eller spissing av tiltak beskrevet i MRSA-veilederen (4).

4 METODE

Dette MPH-arbeidet, i samarbeid med Nasjonalt Folkehelseinstitutt (FHI) i Norge, er en registerbasert kohortstudie av de som er registrert med MRSA (MSIS-registeret). Fra 2008 er det tilkommet nye opplysninger i MSIS-registeret, som er en DNA-typing (spa-typing) av alle MRSA prøver. Dette gjør det mulig å gi en mer nøyaktig oversikt over hvordan MRSA-spredningen skjer i Norge, i hvilke miljøer, innenlands-/utenlandsmitte og relatere dette opp i mot tiltakene som er beskrevet i MRSA-veilederen (4,21).

4.1 Design

Dette er en registerbasert retrospektiv kohortstudie med data fra alle meldte tilfeller av MRSA i meldingssystemet for smittsomme sykdommer (MSIS), og resultater av spa-typing av bakterieisolater for alle meldte MRSA-tilfeller (21-23).

4.2 Datamateriale

Alle meldte tilfeller til MSIS, hvor det er påvist infeksjon eller kolonisering/bærerskap med MRSA i perioden 1. januar 2008 til og med 31. desember 2010. Alle tilfellene hadde bosted Norge på prøvetidspunktet.

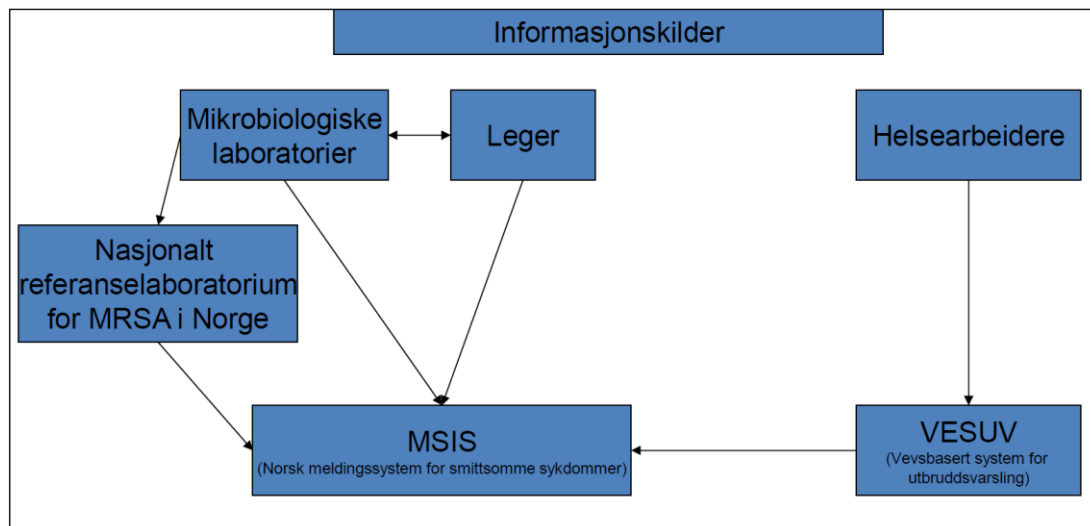
MSIS-registeret

Mikrobiologiske laboratorier og leger er pålagt å rapportere alle laboratoriebekreftede funn av MRSA hos pasienter (heretter kalt MRSA-tilfeller) til MSIS og Nasjonalt folkehelseinstitutt. I tillegg sender laboratoriene MRSA-isolater til Nasjonalt referanselaboratorium for MRSA ved St.Olavs Hospital i Trondheim, der de blir

gentypet (inkl. spa-typing). Resultatene fra gentypingen blir lagt inn i MSIS i lag med de andre opplysningene for hvert MRSA-tilfelle, basert på pasientnavn og personnummer. En epidemiolog evaluerer all informasjon for hvert meldt MRSA-tilfelle ved koding av nøkkelvariablene i registeret (21,24).

Vesuv-utbruddsdatabase

I Norge er det også pålagt å rapportere inn mistenkte eller bekreftet utbrudd av smittsomme sykdommer (21). Ett MRSA-utbrudd er definert som to eller flere tilfeller med samme MRSA-type og med informasjon om tid og sted, som kan binde tilfellene sammen. F.eks. er i familie, innlagt på helseinstitusjon eller arbeider på samme sykehusavdeling. MRSA-tilfeller i MSIS-databasen som tilhører et utbrudd får et utbrudsnummer fra utbruddsdatabasen (Vesuv), som blir lagt til og brukt i analyser av MSIS-dataene (21,24,25).



Figur 2. Skjematisk oversikt over informasjonsflyt til MSIS-registeret

4.3 Etikk og etisk godkjenning

I følge Ann Bowling skal forskning som involverer mennesker, være styrt av prinsippet om at en ikke skal komme til skade og være basert på informert samtykke (22). Opplysningene i MSIS-registeret er samlet inn med hjemmel i Forskrift om Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS-forskriften), og registeret kan inneholde opplysninger uten samtykke fra den enkelte person med MRSA. Denne studien oppfyller § 1-3 (registerets formål) (21).

Data om MRSA-tilfeller i MSIS er personidentifiserbare, men forskning på data i MSIS er regulert i forskrift nevnt over, og krever ikke godkjenning fra regional etisk komité (REK) så lenge studien gjennomføres av Folkehelseinstituttet (21). Dette er bekreftet av REK sør-øst, telefonisk kontakt 24. februar 2011.

4.4 Datasikkerhet

Alt arbeid med personsensitivt datamateriale er utført innenfor godkjente datasikkerhetssystemer ved Folkehelseinstituttet. Det inkluderer signering av erklæring om taushetsplikt, og spesiell tilgang til «sikker sone» i Folkehelseinstituttets lokaler ved bearbeiding av personidentifiserbare registerdata.

4.5 Analysemetode

Deskriptiv epidemiologisk analyse av alle meldte tilfeller med MRSA infeksjon eller bærerskap, i MSIS, med henblikk på tid, sted og person, for å identifisere klynger og utbrudd. Separat analyse av de enkelte spa-typene for å identifisere geografisk og tidsmessig spredning, mulige klynger og utbrudd (26).

Det ble tatt ut data (master-tabell) fra MSIS-registeret 29. april 2011, som deretter ble bearbeidet i Excel. Videre analyser ble gjort i statistikkprogrammet Stata. Analyser som er utført er statistisk testet med Fishers exact, Pearson χ^2 test, insidens rate (IR), samt insidens rate ratio (IRR) og odds ratio (OR) med 95 % konfidensintervall (KI).

Insidens per 100 000 innbyggere er regnet utfra befolkningstall for Norge, per 1. januar for henholdsvis 2008, 2009 og 2010. En del av andelene er regnet utfra gjennomsnittlig antall av befolkningen for disse tre åren, dette gjelder både hele befolkningen og befolkningen fordelt på aldersgrupper. Befolkningstall er hentet fra Statistikkbanken i Statistisk Sentralbyrå i Norge (27).

4.6 Registerdata

I originalt uttrekk fra MSIS ble det oppdaget tre dobbeltføringer (0,1 %). Disse er tatt bort i filen som brukes til analysene, og en har da 2384 tilfeller med MRSA i denne studien. Følgende strukturering av registerdataene er gjort:

4.6.1 Hovedgrupper

Inndeling i hovedgrupper som kan beskrive hvordan MRSA spres i Norge:

- a) **Utbrudd** - Definisjon/in- og eksklusjonskriterier for gruppen utbrudd: MRSA-utbrudd varslet til utbruddsdatabasen Vesuv og utbruddsnummer lagt inn i MSIS og samsvar i spa-typer for tilfeller med samme utbruddsnummer.
- b) **Husstand/familie (klynge)** - Definisjon/in- og eksklusjonskriterier for gruppen familie: Opplysninger om familierelasjon gitt i tilleggfeltet **og** samme spa-type. I tillegg benyttes navn, bokommune og ev. andre gitte opplysninger for å kontrollere at unikt klyngenummer er satt rette personer/at alle med samme klyngenummer er i familie eller bor i samme husstand.
- c) **Enkelttilfeller** - Definisjon/in- og eksklusjonskriterier for gruppen enkelttilfeller: Tilfeller som ikke knyttes til et utbrudd og hvor det ikke er funnet noen nær familieforbindelse til andre tilfeller i MSIS, det vil si tilfeller som ikke har et klynge-/utbruddsnummer.

4.6.2 Undergrupper

Undergrupper som kan belyse nærmere hvordan MRSA spres i Norge:

- a) **Smittested** Norge/utland/ukjent
 - Smittested utland definert som: rapportert smittet utenfor Norge, eller med ukjent smittested og født i et land utenfor Norge.
 - De øvrige tilfellene blir regnet som sannsynlig smittet i Norge og omfatter de som er: rapportert smittet i Norge, eller ukjent smittested og født i Norge, eller ukjent smittested og ukjent fødested.
 - Smittested og smitteland er egne variabler som fylles ut i MSIS meldeskjemaet. Opplysninger om smittested kan også bli registrert i fritekstfeltet. Jeg har gått igjennom opplysninger i fritekstfeltet og kvalitetsjekk variablene om smittested opp mot opplysningene i fritekstfeltet. Diskrepans i opplysningene ble diskutert med Registeransvarlig før endringer angående smittested ble utført. Ved totalt 53 tilfeller ble det gjort endringer i smittested. Endringene er loggført.
- b) **Helsepersonell**
 - Yrke er en egen variabel i MSIS. For MRSA-tilfeller er denne variabelen i hovedsak kun fylt ut for personer som oppgir til egen lege at de arbeider som helsepersonell.
- c) **Diagnose**
 Definisjon for bærerskap, infeksjon og alvorlig infeksjon:
 - Infeksjon og bærerskap er definert av behandlende lege og registrert i MSIS.
 - Alvorlig infeksjon er definert ut fra kliniske opplysninger registrert i MSIS.
 - Alvorlig infeksjon defineres som alle infeksjoner registrert som systemiske infeksjoner eller infeksjoner i indre organer.

4.7 Hvilke analyser som er utført

Følgende data fremskaffes for alle tilfeller samlet og for hver gruppe:

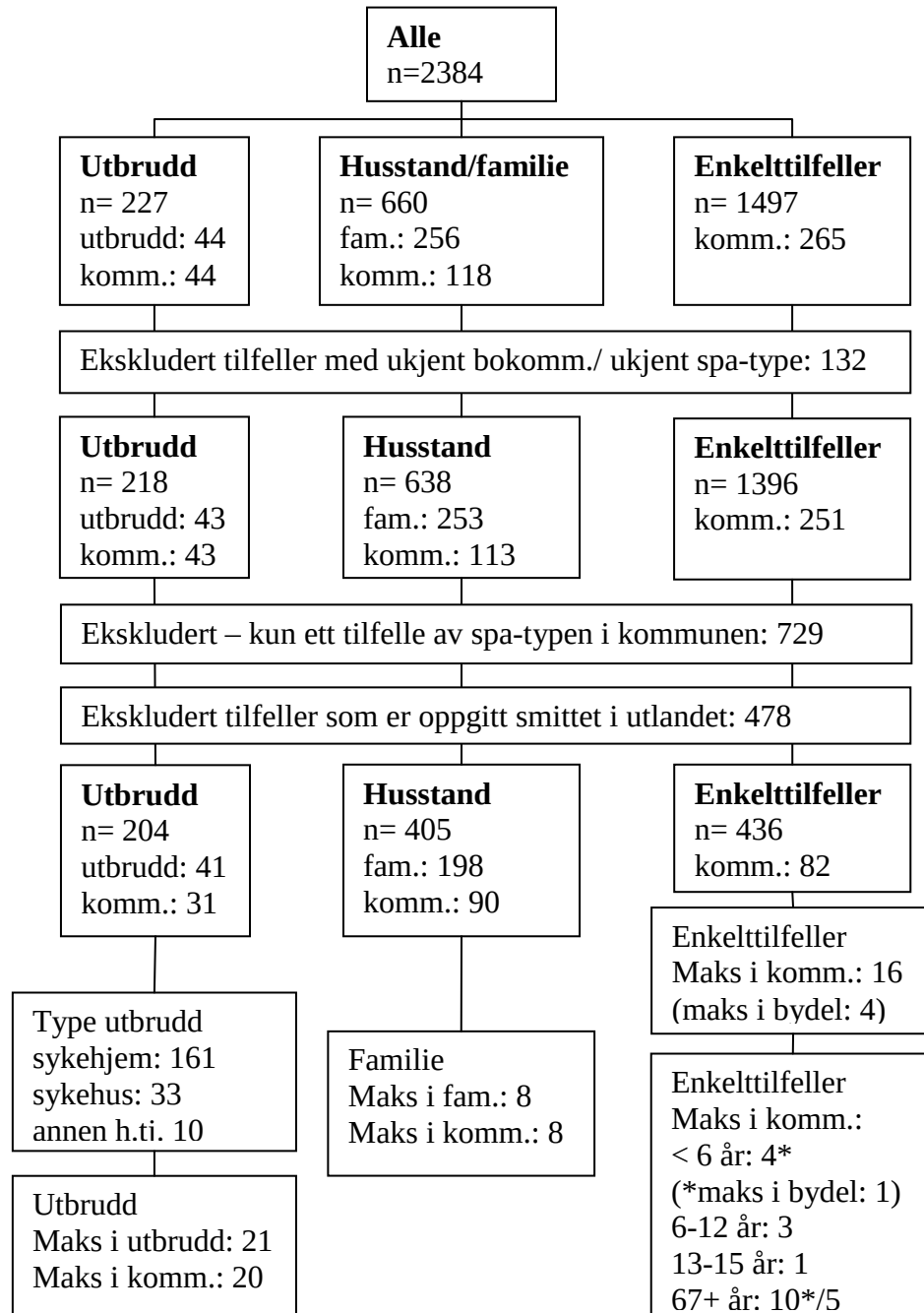
- Tid - Tilfeller samlet og per år
- Sted – Bosted, Smittested (inn-/utland), for gruppen utbrudd: utbruddssted (samfunn/type helsetjeneste)
- Person – Kjønn, Alder, Diagnose (bærerskap/infeksjon/alvorlig infeksjon), Indikasjon for prøvetaking (klinisk utredning/smitteoppsporing/screening), Yrke (helsepersonell)

I tillegg sees på mulig smittespredning innad i hver kommune, med følgende data:

- Alle tilfeller fordelt på hver gruppe
- Alle tilfeller med kjent bokommune og kjent spa-type for bakterien
- Antall kommuner med kun ett tilfelle av unik spa-type
- Antall kommuner og antall tilfeller der det er > 1 med samme spa-type, fordelt på hver gruppe og samlet for alle
- Antall kommuner og antall tilfeller der det er > 1 med samme spa-type i kommunen fordelt på utvalgte aldersgrupper (barnehagealder, småskolealder, ungdomsskolealder og normal pensjonsalder)

5 RESULTAT

MRSA-tilfeller i MSIS - bearbeidet i samsvar med beskrivelsen i avsnitt 4.6 (se figur 3).



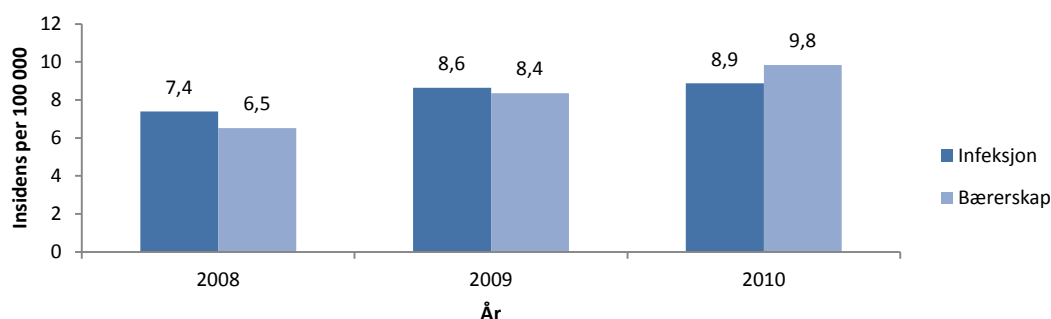
Figur 3. Skjematisk oversikt MRSA-tilfeller i Norge 2008-2010 inkludert i studien.

* Maksimalt antall MRSA-tilfeller med samme spa-type i bydel (gjelder Oslo).

5.1 Forekomst av MRSA i Norge i perioden 2008-2010

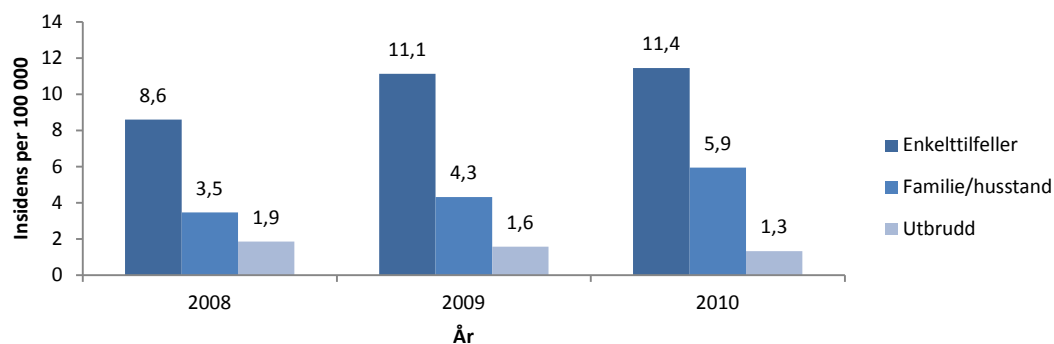
5.1.1 Tid – alle tilfeller per år

Antall MRSA-tilfeller i denne studien er 2384, og de fordeler seg henholdsvis 659 tilfeller i 2008, 816 tilfeller i 2009 og 909 tilfeller i 2010. Der 1188 personer (49,8 %) er registrert som MRSA-smittebærer og 1196 personer (50,2 %) er registrert med MRSA-infeksjon. Figuren under viser insidensrater per år basert på meldte MRSA-tilfeller delt på folketall per 1. januar hvert år i perioden (27). Det var en statistisk signifikant økning i meldte tilfeller av både MRSA-infeksjoner (IRR 1,20 med 95 % KI: 1,04-1,39) og MRSA-bærerskap (IRR 1,51 med 95 % KI: 1,30-1,75).



Figur 4. Insidensrate av MRSA-tilfeller per 100 000 innbyggere, per år, fordelt på infeksjon og bærerskap.

Når alle MRSA-tilfellene blir inndelt i kategorier: ser vi at det er 227 (9,5 %) MRSA-tilfeller med et kjent utbruddsnummer som havner i kategorien «utbrudd», 660 (27,7 %) MRSA-tilfeller kan ved hjelp av opplysninger i MSIS-registeret plasseres i kategorien «husstand/familie», og de resterende 1497 (62,8 %) MRSA-tilfellene havner i kategorien «enkeltilfeller». Figur 5 viser insidensrater fordelt per år.



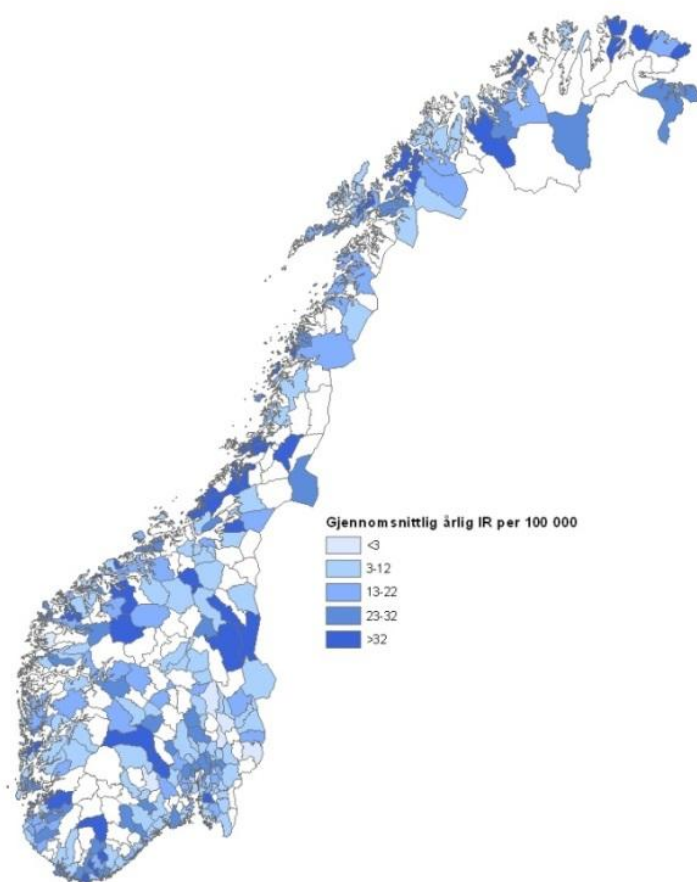
Figur 5. Insidensrate av MRSA-tilfeller per 100 000 innbyggere, per år fordelt på enkeltilfeller, husstands-/familiemedlemmer og kjente utbrudd.

Reduksjonen i «utbrudd» fra 2008 til 2010 er signifikant (IRR 0,71 med 95 % KI: 0,51-0,99), mens det er en signifikant økning for «familie/husstand» (IRR 1,72 med 95 % KI: 1,41-2,09) og for «enkeltilfeller» (IRR 1,33 med 95 % KI: 1,17-1,52).

5.1.2 Sted – alle tilfeller

Bosted: Geografisk fordeling

Alle fylker (inkludert Svalbard) i Norge har kommuner med MRSA-tilfeller i denne perioden. Tilfellene fordeler seg på 289 kommuner, inkludert fylke der bokommune er ukjent. Totalt er det 54 personer og 11 verdier i «bokomm» som ikke angir kommune i fastlands Norge (unntak er «Oslo ikke nærmere angitt» = Oslo kommune). Antall kjente kommuner er da 278 kommuner og 2340 MRSA-tilfeller med kjent bokommune (ikke Svalbard).



Figur 6. Kart med årlig gjennomsnittlig (2008-2010) IR per 100 000 per kommune.

Gjennomsnittlig årlig insidensrate for MRSA-tilfeller pr 100 000 innbyggere i fylkene varierer fra 7,0 til 31,0 med et gjennomsnitt på 16,6. Figur 6 viser IR for kommunene, som varierer fra 0 til 390,4 med et gjennomsnitt på 16,2. Forskjellen mellom gjennomsnittlig insidensrate for fylker og kommuner skyldes at alle tilfeller har kjent bofylke mens 43 MRSA-tilfeller har ukjent bokommune, slik at teller i kommunene er lavere enn fylkene.

Det var ingen statistisk signifikant forskjell i gjennomsnittlig IR mellom bofylke og bokommuner (IRR 0,98 med 95 % KI:0,92-1,04).

Smittested: inn-/utland

Ved gjennomgang av alle opplysningene i MSIS – er det sett spesielt på oppgitt smittested (Norge, utland, ukjent) i registeret. For 2008 tom 2010 var det 771 (32,3 %) tilfeller som sto med ukjent smittested, og etter gjennomgang av materialet står en igjen med 65 tilfeller med ukjent smittested, samt 53 tilfeller har fått endret sitt smittested

(Norge eller utlandet). Oversikten i tabell 1 vil derfor ikke være i samsvar med offisielle MSIS-tall for denne perioden.

Tabell 1. Smitteland etter gjennomgang av opplysningene i MSIS-registeret 2008-2010.

Smitteland	2008 n	(%)	2009 n	(%)	2010 n	(%)	Totalt n	(%)
Norge	420	(63,7)	498	(61,0)	519	(57,1)	1437	(60,3)
Utland	229	(34,8)	299	(36,7)	354	(38,9)	882	(37,0)
Ukjent	10	(1,5)	19	(2,3)	36	(4,0)	65	(2,7)
Sum	659	(100)	816	(100)	909	(100)	2384	(100)

De 882 MRSA-tilfellene med smittested «utland» fordeler seg på mer en 106 land, som inkluderer andre nordiske land og alle verdensdeler. En kan konstatere en prosentvis økning (fra 34,8 til 38,9) i MRSA-tilfeller smittet utenfor Norge, og en tilsvarende reduksjon (fra 63,7 til 57,1) for de med smittested Norge. Dette er en signifikant forskjell (Fisher's exact, $p=0,008$). Når det gjelder de med ukjent smittested, så ser en at denne øker år for år i de offisielle MSIS-statistikkene (28).

Ser en på smittested for de tre gruppene i studien, så er det enkelttilfeller som har størst prosentandel (43,8 %) med registrert smittested «utland». Tilsvarende er det kun 34,1 % for gruppen «husstand/familie», og mindre enn 1 % for gruppen «utbrudd». Denne forskjellen i smittested er signifikant (Fisher's exact, $p=0,001$).

Tabell 2. Antall MRSA-tilfeller per gruppe, fordelt på smittested.

Smittested	Husstand/ familie (%)	Kjente utbrudd (%)	Enkelttilfeller (%)	Totalt (%)
Norge	427 (64,7)	225 (99,1)	785 (52,4)	1437 (60,3)
Utland	225 (34,1)	1 (<1)	656 (43,8)	882 (37,0)
Ukjent	8 (1,2)	1 (<1)	56 (3,7)	65 (2,7)
Totalt	660 (100)	227 (100)	1497 (100)	2384 (100)

De MRSA-tilfellene som er registrert i MSIS-registeret som «helsepersonell» er 152 tilfeller. Smittested fordeler seg på minst 26 land/verdensdeler i kategorien for de 41 (27

%) som er registrert med «utland». 110 (72,4 %) MRSA-tilfeller har smittested «Norge», og en har ukjent smittested.

Tar en utgangspunkt i diagnose og ser på smittested: De 1196 MRSA-tilfellene med infeksjon har fordelingen «Norge» 64,9 %, «utland» 33,9 % og «ukjent» 1,2 %. De 1188 registrert som smittebærere har fordelingen «Norge» 55,6 %, «utland» 40,1 % og «ukjent» 4,3 %. Ser en samtidig på variabelen «herkomst» (MSIS-registeret) i forhold til diagnose så får en denne tabellen.

Tabell 3. MRSA-tilfeller fordelt på diagnose og herkomst.

Herkomst	MRSA-infeksjon n (%)	MRSA-bærerskap n (%)	Totalt n (%)
Norge = («Norsk eller norskfødt med innvandrereforeldre»)	903 (75,5)	701 (59,0)	1604 (67,3)
Utlandet = («adoptert fra utlandet, innvandrere, innvandrerebakgrunn i utlandet, utlending på midlertidig opphold i Norge»)	292 (24,4)	474 (39,9)	766 (32,1)
Ukjent	1 (0,1)	13 (1,1)	14 (0,6)
Totalt	1196 (100)	1188 (100)	2384 (100)

Denne forskjellen i prosent (tabell 3) mellom diagnose og herkomst virker signifikant (Fisher's exact, $p < 0,001$). En må anta at det vil være flere med herkomst «utlandet» som oppfyller kriteriene for MRSA-undersøkelse (screening) enn de med «Norge» som herkomst.

Ser en på smittested og herkomst; så har 79,4 % av de med norsk herkomst fått oppgitt smittested «Norge» mot 20,6 % for de med utenlandsk herkomst. Av de med oppgitt smittested «utland» er det 20,1 % med norsk herkomst, 71,4 % utenlandsk herkomst og 8,5 % ukjent.

5.1.3 Person – alle tilfeller

I MSIS-registeret for dette materialet er det registrert 1204 (50,5 %) kvinner, 1155 (48,5 %) menn, og 25 (1,0 %) med ukjent kjønn. De 25 med ukjent kjønn er stort sett

innvandrere/flyktninger med midlertidig personnummer, samt ett helsepersonell som mangler nødvendige opplysninger i MSIS-registeret for å avgjøre kjønn.

Tabell 4. Fordelingen av kjønn i de definerte gruppene.

Grupper	Menn (%)	Kvinner (%)	Ukjent (%)
Alle meldte tilfeller (n=2384)	1155 (48,5)	1204 (50,5)	25 (1,0)
Husstand/familie (n=660)	270 (41,7)	385 (58,3)	5 (0,8)
Kjente utbrudd (n=227)	99 (43,6)	128 (56,4)	0 (0,0)
Enkeltilfeller (n=1497)	786 (52,5)	691 (46,2)	20 (1,3)

Den prosentvise overvekt (tabell 4) av kvinner i gruppene «utbrudd» og «husstand/familie», og tilsvarende for menn i «enkeltilfeller» er signifikant (Pearsons χ^2 , $p < 0,001$).

Gjennomsnittsalder for alle MRSA-tilfellene er 40 år. Gjennomsnittsalderen for gruppene «utbrudd» er 63 år, «husstand/familie» 29 år og «enkeltilfeller» 41 år.

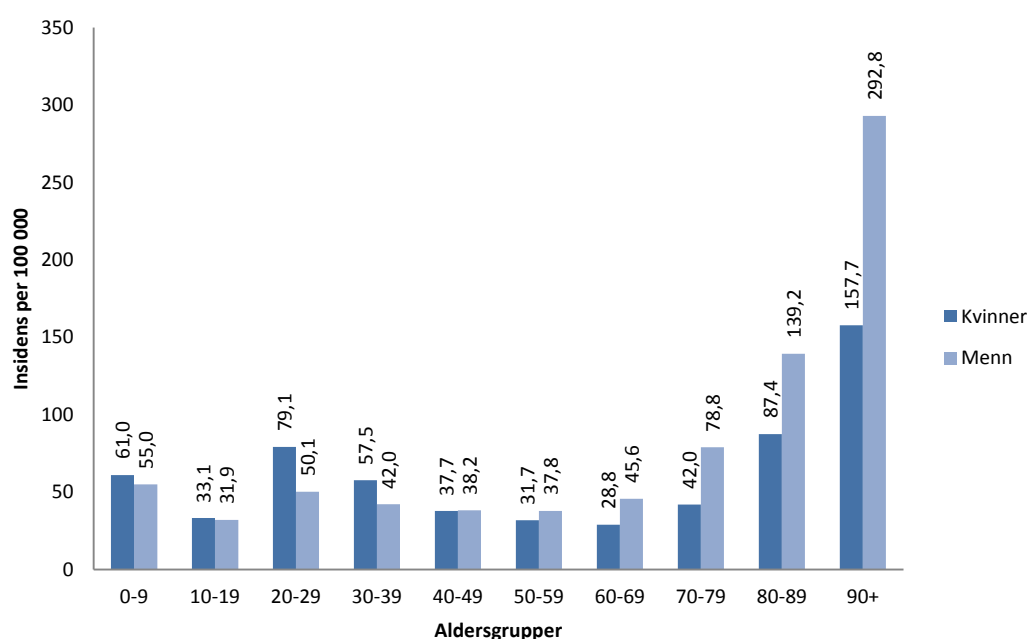
Tabell 5 viser fordelingen av MRSA-tilfeller i 2010 mellom aldersgruppene. Det er utregnet Insidensrate (IR) = antall tilfeller/folkemengde og insidens rate ratio (IRR) = IR for ulike aldersgrupper/IR 0-9 år. Vi ser at insidensraten er høyest for de over 80 år, deretter følger aldersgruppene 70-79 år, 20-29 år og 0-9 år.

Tabell 5. MRSA-tilfeller fordelt på aldersgrupper totalt i 2010.

Aldersgrupper	Antall tilfeller	Folkemengde	Insidensrate per 100 000	Insidensrate ratio	(95 % KI)
0-9	136	602 401	22,58	Referanse	
10-19	87	637 356	13,65	0,60	(0,46 – 0,80)
20-29	150	612 617	24,49	1,08	(0,85 – 1,38)
30-39	117	677 461	17,27	0,76	(0,59 – 0,99)
40-49	113	700 695	16,13	0,71	(0,55 – 0,92)

50-59	76	613 814	12,38	0,55	(0,41 – 0,73)
60-69	66	503 243	13,11	0,58	(0,43 – 0,79)
70-79	73	290 590	25,12	1,11	(0,83 – 1,49)
80-89	70	184 367	37,97	1,68	(1,24 – 2,26)
90-	21	35 655	58,90	2,61	(1,56 – 7,15)

Når vi ser på kjønn og aldersfordeling for hele utvalget får vi følgende figur:



Figur 7. Gjennomsnittlig insidensrate av MRSA-tilfeller 2008-2010 per 100 000 innbyggere, fordelt på kjønn og aldersgrupper.

Det er en statistisk signifikant forskjell mellom kvinner og menn i aldersgruppene: 20-29 år (IRR 0,63 med 95 % KI: 0,51-0,78), 30-39 år (IRR 0,73 med 95 % KI: 0,58-0,91), 60-69 år (IRR 1,58 med 95 % KI: 1,16-2,17), 70-79 år (IRR 1,9 med 95 % KI: 1,36-2,60), 80-89 år (IRR 1,59 med 95 % KI: 1,19-2,13) og 90+ år (IRR 1,86 med 95 % KI: 1,08-3,13).

Diagnose: bærerskap/infeksjon/alvorlig infeksjon

I MSIS-registeret er det to variabler på type sykdom: diag (smittebærer, infeksjon) og klinikk (klinisk bilde). Diagnose smittebærer skal i utgangspunktet samsvare med klinikk = asymptomatisk. Diskrepansen som sees når en bearbeider dataene i STATA skyldes at variabelen klinikk ikke alltid er fylt ut, slik at en del smittebærere og noen få

med infeksjon ender opp med ukjent klinikk. Systemiske infeksjoner/infeksjoner i indre organer regnes som alvorlige infeksjoner.

I dette materialet er det 1188 tilfeller (gj.snittlig insidens 8,3 /100 000) som er diagnostisert som smittebærere (kolonisert) med MRSA, og 1196 tilfeller (gj.snittlig insidens 8,3 /100 000) med MRSA-infeksjon. Andelen av alle meldte MRSA-tilfeller som er meldt som alvorlig infeksjon er 1,5 % (36 av 2384). Andelen av alle meldte MRSA-infeksjoner som er meldt som alvorlig infeksjon er 3,0 % (36 av 1196).

Tabell 6. MRSA-tilfeller 2008-2010, fordelt på diagnose.

Gruppe	Bærerskap n (%)	Ikke alvorlig infeksjon n (%)	Alvorlig infeksjon n (%)	Total n (%)
Utbrudd	163 (71,8)	58 (25,6)	6 (2,6)	227 (100)
Husstand/Familie	423 (64,1)	233 (35,3)	4 (0,6)	660 (100)
Enkeltilfeller	602 (40,2)	869 (58,1)	26 (1,7)	1497 (100)
Total	1188	1160	36	2384

Den forskjellen vi ser med overvekt av bærerskap (prosent i tabell 6) i gruppene «utbrudd» og «husstand/familie», og motsatt for «enkeltilfeller» er signifikant (Fisher's exact, $p < 0,001$).

Sammenligner vi andelen alvorlige infeksjoner i de gruppene vi har definert (utbrudd, familie, enkeltilfeller) er det signifikant flere alvorlige infeksjoner i gruppen «utbrudd» med OR 1,00 og familiegruppen OR 0,22 (0,06 – 0,80) ved 95 % konfidensintervall, når alle tilfeller tas med. Om vi kun ser på meldte infeksjoner er det en signifikant forskjell mellom «utbrudd» med OR 1,00 og familiegruppen OR 0,17 (0,04-0,62) og enkeltilfeller OR 0,29 (0,11-0,73) ved 95 % konfidensintervall. Det er imidlertid små tall, og det kan diskuteres om dette er relevant å se nærmere på.

Indikasjon for prøvetaking: klinisk utredning/screening/smitteoppsporing.

I MSIS-registeret er det registrert følgende indikasjon for å ta MRSA-prøve: symptomer 1002 (42,0 %), smitteoppsporing 543 (22,8 %), rutineundersøkelse 258 (10,8 %), og resten under rubrikkene: tilfeldig funn, annet, ukjent 581 (24,4 %) til sammen 2384.

Yrke – alle

Yrke er en av parameterne i MSIS-registeret, men det er ikke det som er best utfylt. Tabell 7 viser karakteristika ved de som er registrert som helsepersonell.

Tabell 7. Helsepersonell med MRSA 2008-2010.

Helsepersonell	Alle n= 152 (%)	Utbrudd n=46 (%)	Klynger n=39 (%)	Enkeltilfeller n=67 (%)
<i>Diagnose</i>				
MRSA-infeksjon	25 (16,5)	3 (6,5)	6 (15,4)	16 (23,9)
MRSA-smittebærer	127 (83,5)	43 (93,5)	33 (84,6)	51 (76,1)
<i>Indikasjon prøvetaking</i>				
Symptomer	25 (16,5)	3 (6,5)	6 (15,4)	16 (23,9)
Smitteoppsporing	104 (68,4)	41 (89,1)	26 (66,7)	37 (55,2)
Rutine undersøkelse	21 (13,8)	1 (2,2)	6 (15,4)	14 (20,9)
Ukjent	2 (1,3)	1 (2,2)	1 (2,5)	- (0,0)
<i>Innlagt</i>				
Ja	3 (2,0)	- (0,0)	1 (2,6)	2 (3,0)
Nei	149 (98,0)	46 (100)	38 (97,4)	65 (97,0)
<i>Kjønn</i>				
Kvinne	128 (84,2)	42 (91,3)	34 (87,1)	52 (77,6)
Mann	23 (15,1)	4 (8,7)	4 (10,3)	15 (22,4)
Ukjent	1 (0,7)	- (0,0)	1 (2,6)	- (0,0)
<i>Smittested</i>				
Norge	110 (72,4)			
Utland	41 (27,0)			
Ukjent	1 (0,6)			

Den prosentvise forskjellen en ser i tabell 7 er signifikant (Fisher's exact) for helsepersonell når det gjelder diagnose ($p=0,044$), indikasjon for prøvetaking ($p=0,001$), men ikke for innlagt ($p=0,613$), kjønn ($p=0,079$) eller smittested.

Når det gjelder registrerte MRSA-tilfeller: er yrket «helsepersonell» hyppigst registrert 152 (6,4 % av 2384) tilfeller, og resten av yrkene som er registrert: «annet», «au pair», «barnehagebarn», «matpersonell», «student» og «undervisningspersonell» utgjør til sammen 50 tilfeller. Velger derfor kun å trekke frem «helsepersonell» senere i resultatene, siden konsekvensene for helsepersonell er todelt – kan medføre yrkesforbud i tillegg til MRSA-infeksjon/-bærerskap.

Gjennomsnittsalder for «helsepersonell» er 40 år, det samme som for hele utvalget.

Smittested for helsepersonell er i hovedsak Norge, men de 41 MRSA-tilfellene (2008-2010) som har smittested «utland» fordeler seg på 27 land/verdensdeler.

5.1.4 Spa-typer – alle tilfeller

Av 2384 MRSA-tilfeller er det 312 unike spa-typer, der antallet varierer fra 1 til 254 per spa-type. 2294 MRSA-tilfeller har en kjent spa-type, mens 70 tilfeller er uten verdi, 1 står «0», 10 står «ikke typbar», 3 står «nt», 3 står «unk» og 3 står «(tom)». Det vil si at det er 90 (3,8 %) tilfeller uten kjent spa-type.

144 av de 312 unike spa-typene har kun påvist en person med den aktuelle spa-typen for 2008-2010. De fem hyppigst forekommende spa-typene, til sammen 37,9 % (903 av 2384), i dette materialet er:

Tabell 8. MRSA-tilfeller 2008-2010 – vanligste spa-typer.

Hyppighet	Alle spa-type (n)	Utbrudd spa-type (n)	Husstand/familie spa-type (n)	Enkeltilfeller spa-type (n)
1	t002 (254)	t304 (28)	t002 (75)	t002 (156)
2	t008 (228)	t002 (23)	t019 (66)	t008 (154)
3	t019 (195)	t528 (21)	t008 (58)	t019 (129)
4	t044 (141)	t008 (16)	t044 (49)	t044 (90)
5	t223 (85)	t032 / t065 (14)	t223 (23)	t223 (50)

5. 2 Utbrudd

Alle tilfeller som er plassert i gruppen «utbrudd», har et utbruddsnummer fra VESUV eller er blitt identifisert i analysen av dette materialet. Figur 5, på side 15, viser at den årlige insidensen er redusert fra IR 1,9 /100 000 i 2008, til IR 1,6 /100 000, i 2009 og IR 1,3 /100 000 i 2010. Denne reduksjonen fra 2008 til 2010 er signifikant (IRR 0,71 med 95 % KI: 0,51-0,99).

5.2.1 Tid - Antall utbrudd og tilfeller per år

Tabell 9. Antall utbrudd av MRSA 2008-2010.

	2008	2009	2010	Totalt
Antall utbrudd	22	17	13	44 (52)*

Antall tilfeller knyttet til utbrudd	88	75	64	227
--------------------------------------	----	----	----	-----

* Utbrudd per år summert blir 52, men enkelte utbrudd strekker seg over to årstall, dermed er riktig antall utbrudd: 44

5.2.2 Sted/setting - der utbrudd er oppdaget og meldt

Tabell 10. Utbrudd av MRSA fordelt på sted og setting 2008-2010.

Sted for utbrudd	Setting	Antall utbrudd n	Antall tilfeller n (%)
Samfunn	Kontaktidrett	1	2 (0,9)
	Privatklinikk	2	7 (3,1)
Spesialisthelsetjeneste	Nyfødt intensiv	5	28 (12,3)
	Sykehusavd. ina	2	7 (3,1)
	Kirurgisk intensiv	1	2 (0,9)
	Hjemmesykepleie	1	5 (2,2)
Kommunehelsetjeneste	Sykehjem	32	176 (77,5)
Totalt		44	227 (100)

Utbruddene i spesialisthelsetjenesten har en variasjon i antall tilfeller fra 2 til 7. I sykehus er det utbrudd på nyfødt intensiv som omfatter flest tilfeller. Nyfødt-utbruddene har en variasjon i antall tilfeller fra 5-7.

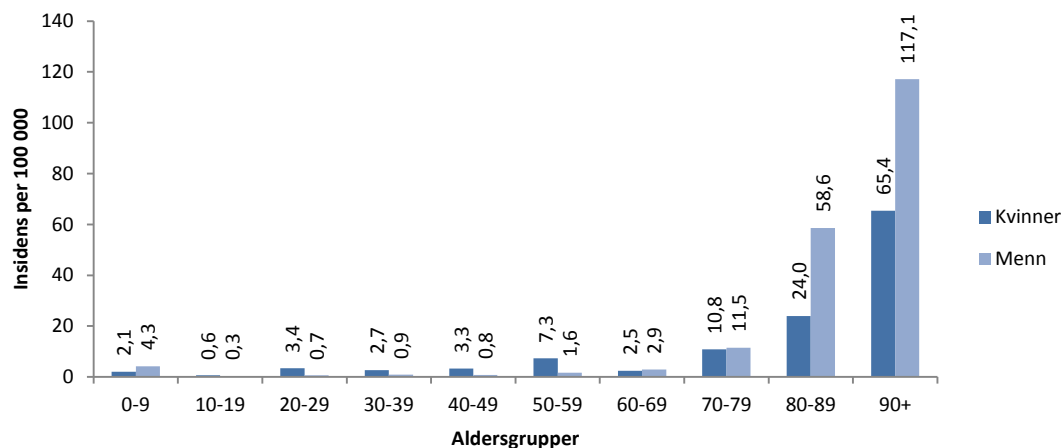
I denne perioden er det oppdaget 32 utbrudd i sykehjem. 176 tilfeller er knyttet til disse utbruddene og variasjon i antall tilfeller er fra 2 til 21. Totalt ble det registrert seks helsepersonell med MRSA-smitte i det største utbruddet på 21 MRSA-tilfeller. Seks utbrudd i sykehjem hadde 10 eller flere tilfeller.

Av de 227 MRSA-tilfellene er et av tilfellene registrert smittet i utlandet.

5.2.3 Person - utbrudd

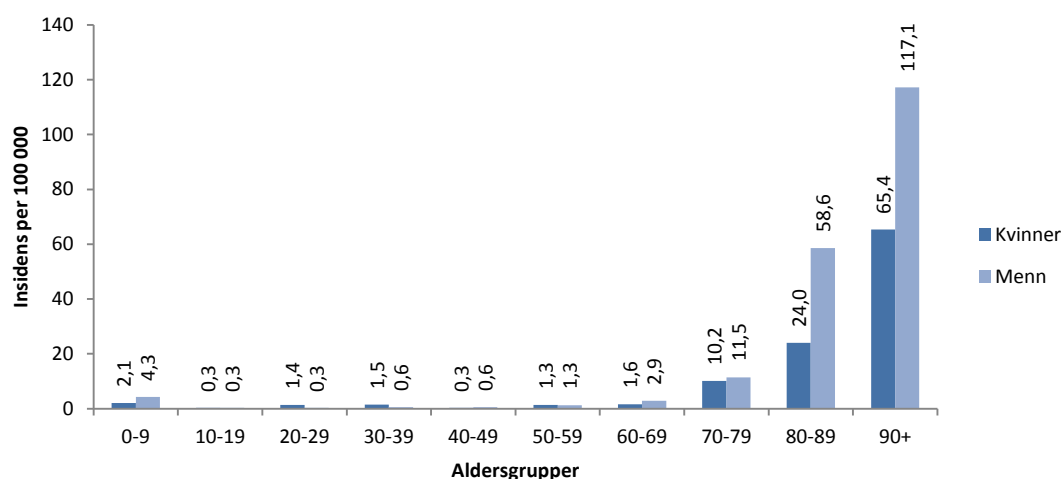
Kjønn, aldersfordeling og yrke

Det er 227 personer registret i «utbrudd» derav 128 (56,4 %) kvinner og 99 (43,6 %) menn. Kjønnssfordelingen ser ujevn ut i dette utvalget. Totalt er det en overvekt av kvinner knyttet til MRSA-utbrudd i hovedsak sykehjem og sykehus. I sykehjem er denne forskjellen ikke signifikant, OR 0,92 (0,69-1,25) ved 95 % konfidensintervall. I denne gruppen er det 46 helsepersonell av 227 MRSA-tilfeller, og helsepersonell er i stor grad kvinner (42 av 46). Når helsepersonell tas ut, får vi en overvekt av menn (52,5 %), se figur 8 og 9.



Figur 8. Gjennomsnittlig insidensrate av MRSA-tilfeller 2008-2010 per 100 000 innbyggere, i gruppen utbrudd, fordelt på kjønn og aldersgrupper.

Det er statistisk signifikant flere kvinner med MRSA enn menn i aldersgruppene: 20-29 år (IRR 5,17 med 95 % KI: 1,10-48,55), 30-39 år (IRR 3,87 med 95 % KI: 1,02-21,62) og 50-59 år (IRR 4,54 med 95 % KI: 1,68-15,36). Tilsvarende statistisk signifikant flere menn med MRSA enn kvinner er i aldersgruppen: 80-89 år (IRR 2,44 med 95 % KI: 1,47-4,11). Det er små tall, som en kan se på store konfidensintervall.



Figur 9. Gjennomsnittlig insidensrate av MRSA-tilfeller 2008-2010 per 100 000 innbyggere, i gruppen utbrudd, som ikke er helsepersonell, fordelt på kjønn og aldersgrupper.

Når man tar bort helsepersonell så forsvinner det meste av den tallmessige overvekten av MRSA-tilfeller hos kvinner i aldersgruppene fra 20 til 59 år.

Snittalder for hele gruppen er 63 år.

Den lille overvekten av kvinner som da fortsatt kan sees i aldersgruppene fra 20 til 39 år er tilfeller knyttet til utbrudd på nyfødt intensiv, og som trolig er nybakte mødre, samt tilfeller knyttet til et utbrudd i privatklinikk. På fødeavdelinger kan mødrene være prøvetatt i større grad enn fedrene og/eller mødrene til MRSA-positive spebarn kan være mer eksponert som følge av mer kontakt med barna i denne fasen rett etter fødsel. Det ene utbruddet i privatklinikk er knyttet til en behandling som er kvinnespesifikk.

Diagnose

28,2 % (64 av 227) er registrert med MRSA-infeksjon og 71,8 % (163) er registrert med MRSA-bærerskap. Av de med infeksjon er det 9,4 % (6 av 64 infeksjoner) som er meldt som alvorlig infeksjon.

Indikasjon for prøvetaking

I MSIS-registret er det registrert følgende indikasjon for å ta MRSA-prøve (n=227): symptomer 53 (23,4 %), smitteoppsporing 128 (56,4 %), rutineundersøkelse 4 (1,8 %) og resten under rubrikkene: tilfeldig funn, annet, ukjent 41 (18,1 %).

Yrke

I gruppen utbrudd, er det registrert 46 (20,3 %) personer som helsepersonell, se tabell 7 for detaljer. Ved gjennomgang av dataene så er det ett utbrudd ved et sykehjem som en kan mistenke en sammenheng mellom helsepersonell som kom fra utlandet og videre spredning i institusjon.

5.3 Husstand/familie

I dette materialet er det 598 husstands-/familiemedlemmer knyttet til 256 familier og 62 tilfeller i tillegg som ved hjelp av tilgjengelige opplysninger blir gitt et klyngenummer. Totalt er det 296 klyngenummer med 660 MRSA-tilfeller som kan knyttes sammen. Identifiserte klynger i dette materialet er sammenstilt i tabellen under.

Tabell 11. Antall MRSA-tilfeller som kan knyttes til definerte klynger.

Identifiserte klynger	Antall	% av alle
Husstandsmedlemmer (unntatt de som er del av utbrudd)	573	24,0
Familie/nære kontakter som ikke bor i samme hus	87	3,7
Kjente MRSA-utbrudd	227	9,5
Totalt (alle med klyngenummer)	887	37,2

5.3.1 Tid – husstand/familie

Denne gruppen har økt fra 164 MRSA-tilfeller i 2008 (IR 3,5 /100 000), 207 MRSA-tilfeller i 2009 (IR 4,3 /100 000) og 289 MRSA-tilfeller i 2010 (IR 5,9 /100 000), se figur 5, på side 15.

Denne økningen fra 2008 til 2010 i «familie/husstand» er statistisk signifikant (IRR 1,72 med 95 % KI: 1,41-2,09). På samme tid har befolkningen i Norge økt med minst 121 000 innbyggere (27).

5.3.2 Sted – husstand/familie

Av de 660 tilfellene er 427 (64,7 %) registrert smittet i Norge, 225 (34,1 %) smittet i utlandet og 8 (1,2 %) med ukjent smittested.

Smittested for husstand/familie gruppene kan ha forskjellig smittested også innad i gruppen se tabell 12.

Tabell 12. Smittested for husstand/familie gruppene.

Registrert smittested	Alle smittet i Norge	Alle er/kan være smittet i utlandet	Smittet både i Norge og i utlandet	Totalt
Norge	323	-	104	427
Utlandet	-	130	95	225
Ukjent	-	5	3	8
Total	323 (48,9 %)	135 (20,5 %)	202 (30,6 %)	660 (100 %)

323 tilfeller er tilknyttet 126 familier der alle er smittet i Norge. 135 tilfeller er tilknyttet 54 familier der alle er eller kan være smittet i utlandet (5 med ukjent smitteland). 202 tilfeller er tilknyttet 76 familier der noen er smittet i Norge og noen (minst én) er smittet i utlandet.

Alle fylkene i Norge har MRSA-tilfeller som tilhører gruppen husstand/familie.

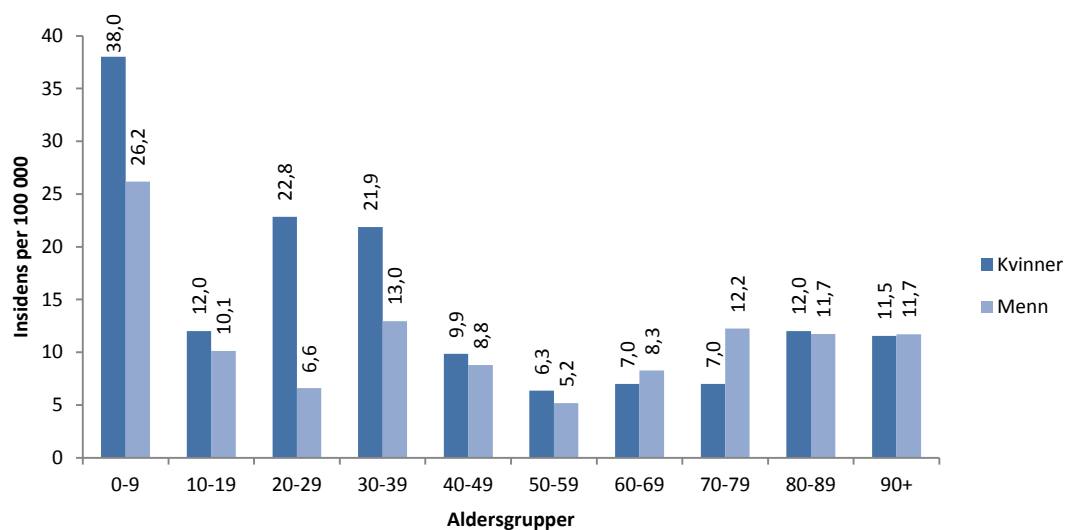
I denne gruppen ble 530 (80,3 %) MRSA-tilfeller funnet hos fastlege, 88 (13,3 %) funnet på sykehus, 25 (3,8 %) funnet på sykehjem og 17 (2,6 %) ukjent.

5.3.3 Person – husstand/familie

For denne gruppen er kjønnsfordelingen 385 (58,3 %) kvinner, 270 (40,9 %) menn og 5 (0,8 %) ukjent.

Det er flest MRSA-tilfeller i gruppene 0-9, 20-29 og 30-39 år, og det er i disse gruppene det er størst overvekt av kvinner (se figur 10). Denne overvekten av kvinner er statistisk signifikant i aldersgruppene: 0-9 år (IRR 1,45 med 95 % KI: 1,08-1,96), 20-29 år (IRR 3,47 med 95 % KI: 2,08-6,03), og 30-39 år (IRR 1,69 med 95 % KI: 1,15-2,51).

Snittalder for denne gruppen er 29 år.



Figur 10. Gjennomsnittlig insidensrate av MRSA-tilfeller 2008-2010 per 100 000, i gruppen husstand/familie, fordelt på kjønn og aldersgrupper.

Diagnose

Det er registrert 423 (64,1 %) smittebærere og 237 (35,9 %) tilfeller med MRSA-infeksjon. Av disse er 4 (1,7 % av 237) registrert med alvorlig infeksjon.

Indikasjon for prøvetaking

I MSIS-registret er det registrert følgende indikasjon for å ta MRSA-prøve (n=660): symptomer 208 (31,5 %), smitteoppsporing 248 (37,6 %), rutineundersøkelse 76 (11,5 %) og resten under rubrikkene: annet, ukjent 128 (19,4 %).

Ser en spesielt på de med MRSA-infeksjon (n=237): symptomer 207 (87,3 %), smitteoppsporing/rutineundersøkelse 2 (0,8 %) og ukjent 28 (11,8 %).

Tilsvarende for de med MRSA-bærerskap (n=423): symptomer 1 (0,2 %), smitteoppsporing 247 (58,4 %), rutineundersøkelse 75 (17,7 %) og annet, ukjent 100 (23,6 %).

Yrke

I gruppen husstand/familie med alle 296 klyngene, er det registrert 39 (5,9 %) personer som helsepersonell, se tabell 6 for detaljer. 22 (3,7 %) personer er registrert som helsepersonell om man kun ser på de rene 256 husstand/familie gruppene.

5.4 Enkeltilfeller

I denne studien er det 1497 MRSA-tilfeller som det ikke er nok opplysninger til å kunne plassere i gruppene beskrevet over - utbrudd eller husstand/familie. Det er derfor nødvendig å se på om det er en mulighet for å finne uoppdagede utbrudd, blant annet ved å se ekstra på opphopning av samme spa-type relatert til tid, sted og person.

5.4.1 Tid - enkeltilfeller

Antallet var 407 (IR 8,6 /100 000) i 2008, 534 (IR 11,1 /100 000) i 2009 og 556 (IR 11,5 /100 000) MRSA-tilfeller i 2010. se figur 5, på side 15.

Denne økningen fra 2008 til 2010 i «enkeltilfeller» er statistisk signifikant (IRR 1,33 med 95 % KI: 1,17-1,52). På samme tid har befolkningen i Norge økt med minst 121 000 innbyggere (27).

5.4.2 Sted - enkeltilfeller

MRSA-tilfellene er fordelt på 265 kommuner, alle fylkene i Norge, samt to tilfeller på Svalbard. Det er registrert 785 (52,4 %) smittet i Norge, 656 (43,8 %) smittet utland, og 56 (3,7 %) med ukjent smittested.

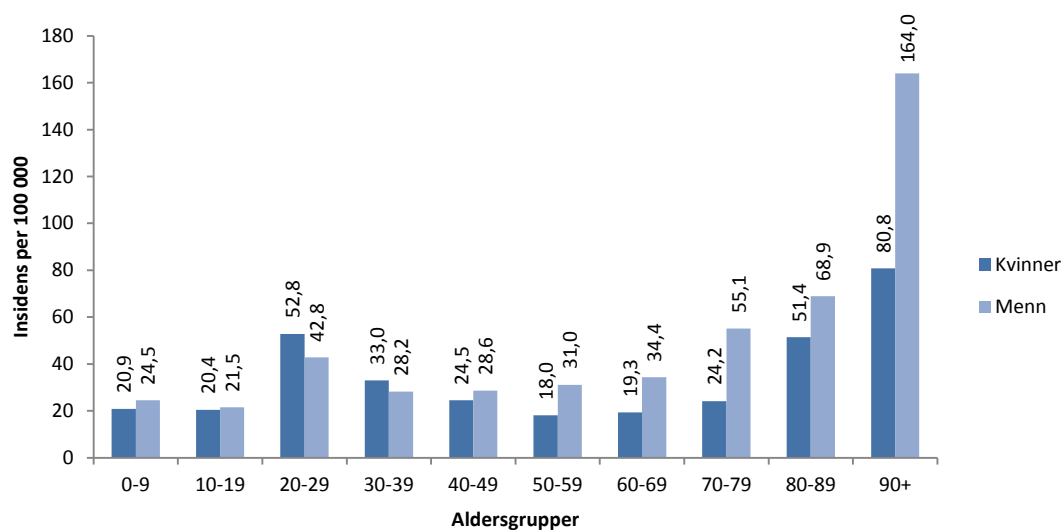
Ser en på variabelen «herkomst» i MSIS-registeret er det 961 MRSA-tilfeller som har «norsk» eller «norskfødt med innvandrerforeldre», og i denne gruppen er det 72,6 % som har registrert smitteland Norge. Av de 525 som er registrert med «adoptert fra utlandet» 26, «innvandrere» 390, «innvandrerbakgrunn ina (ina=ikke nærmere angitt)» 74, og «utlending på midlertidig opphold» 35, har 80 (15,2 %) registrert smitteland Norge.

5.4.3 Person - enkeltilfeller

For denne gruppen (n=1497) er kjønnsfordelingen 691 (46,1 %) kvinner, 786 (52,5 %) menn og 20 (1,3 %) der kjønn ikke er registrert.

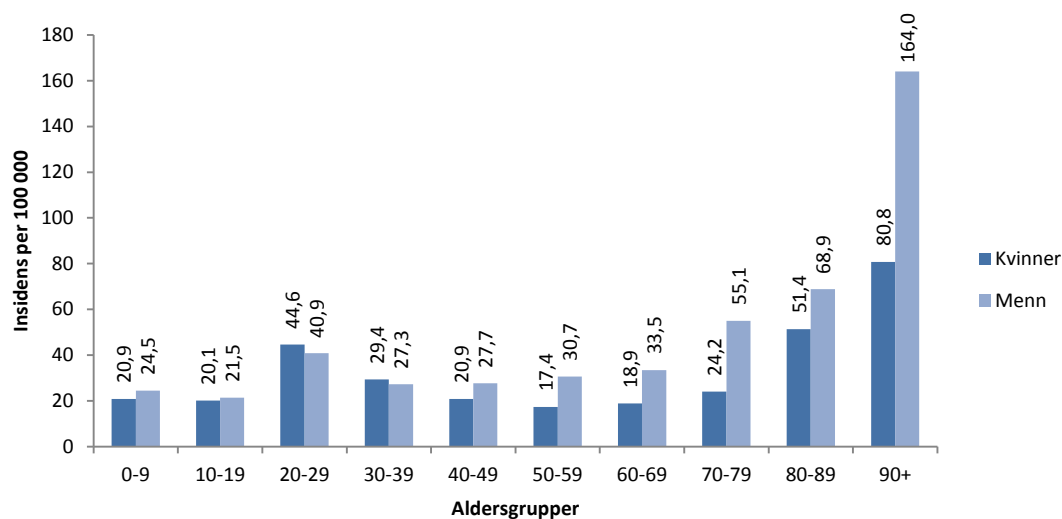
Det er mest MRSA-tilfeller hos kvinner i aldersgruppene 20-29, 30-39, 80-89 og 90+, men denne forskjellen er ikke statistisk signifikant. I de andre aldergruppene er det flest MRSA-tilfeller hos menn, men den forskjellen er kun statistisk signifikant i aldersgruppene: 50-59 år (IRR 1,72 med 95 % KI: 1,22-2,45), 60-69 år (IRR 1,78 med 95 % KI: 1,23-2,60), og 70-79 år (IRR 2,28 med 95 % KI: 1,52-3,47) (se figur 11).

Snittalder for denne gruppen er 41 år.



Figur 11. Gjennomsnittlig insidensrate med MRSA-tilfeller per 100 000 innbyggere, i gruppen enkelttilfeller, i perioden 2008-2010, fordelt på kjønn og aldersgrupper.

Når man tar bort helsepersonell (67 personer) fra gruppen enkelttilfeller, blir overvekten av kvinner i aldersgruppene 20-29 og 30-39 redusert (se tabell 12). Det blir tydeligere at det er en tallmessig overvekt av menn i gruppen enkelttilfeller, og den er spesielt stor i aldersgruppene 40-49, 50-59, 60-69, 70-79, 80-89 og 90+.



Figur 12. Antall enkelttilfeller med MRSA i perioden 2008-2010 som ikke er registrert som helsepersonell, fordelt på kjønn og alder.

I aldersgruppene 0-9, 20-29 og 30-39 år er andelen med registrert herkomst: «norsk eller norskfødt med innvandrereforeldre» lavest. Disse gruppene har mer enn 50 % som er registrert med smittested «utland» enn «Norge». Motsatt er dette for aldersgruppene 70-

79, 80-89, og 90+ år, der henholdsvis 34,5 %, 19,6 % og 8,6 % er registrert med smittested «utland».

Diagnose

Det er registrert 602 (40,2 %) smittebærere og 895 (59,8 %) tilfeller med MRSA-infeksjon. Av disse er 26 (2,9 % av 895) registrert med alvorlig infeksjon.

Indikasjon for prøvetaking

I MSIS-registret er det registrert følgende indikasjon for å ta MRSA-prøve (n=1497): symptomer 740 (49,4 %), smitteoppsporing 167 (11,2 %), rutineundersøkelse 178 (11,9 %) og resten under rubrikkene: tilfeldig funn, annet, ukjent 412 (27,5 %).

Ser en spesielt på de med MRSA-infeksjon (n=895): symptomer 739 (82,6 %), smitteoppsporing/rutineundersøkelse 2 (0,2 %) og annet, ukjent 154 (17,2 %).

Tilsvarende for de med MRSA-bærerskap (n=602): symptomer 1 (0,2 %), smitteoppsporing 166 (27,6 %), rutineundersøkelse 177 (29,4 %) og tilfeldig funn, annet, ukjent 258 (42,8 %).

Yrke

I gruppen enkelttilfeller, er det registrert 67 (4,5 %) personer som helsepersonell, se tabell 7 for detaljer. 34 er registrert som «norsk» eller «norskfødt med innvandrereforeldre» der 18 er registrert smittet i Norge og 16 i utland. De 33 andre med registrert «innvandrere», «innvandrerbakgrunn i utlandet» og «utlending på midlertidig opphold» er 18 registrert smittet i Norge og 15 i utland.

5.4.4 Spa-typer – enkelttilfeller

Tabell 8 (side 23) viste at de fem hyppigst forekommende spa-typene for denne gruppen og totalt i materialet er:

- t002 (n = 156) som har en global frekvens på 6,7 % - 3. hyppigst registrert i Ridom SpaServer (rapportert inn fra 44 land)
- t008 (n = 154) som har en global frekvens på 6,3 % - 4. hyppigst registrert i Ridom SpaServer (rapportert inn fra 43 land)
- t019 (n = 129) som har en global frekvens på 1,1 % - 12. hyppigst registrert i Ridom SpaServer (rapportert inn fra 25 land)
- t044 (n = 90) som har en global frekvens på 1,0 % - 14. hyppigst registrert i Ridom SpaServer (rapportert inn fra 28 land)
- t223 (n = 50) som har en global frekvens på 0,4 % - 31. hyppigst registrert i Ridom SpaServer (rapportert inn fra 22 land) (20).

Totalt utgjør disse fem spa-typene 579 (38,7 %) av 1497 i denne gruppen med MRSA-tilfeller. I den andre enden av skalaen er det 46,2 % av de 312 unike spa-typer med kun ett MRSA-tilfelle i denne perioden, som utgjør 6,0 % (144 av 2384) av denne studien.

Figur 3 (side 14) viser at når en ekskluderer alle tilfeller med ukjent bokommune og ukjent spa-type, alle enkelttilfeller av en spa-type i kommunen og de som er oppgitt smittet i utlandet fra 1497 enkelttilfeller, så har en 436 enkelttilfeller med mer enn en av samme spa-type i samme kommune eller bydel (Oslo). Dette er fordelt på 82 kommuner, og det er maks 16 tilfeller med samme spa-type i Oslo, som blir maks fire når det brytes ned til bydel. Når en ser på noen av aldersgruppene som har høyest insidensrate (tabell 4), ser vi etter mulig uoppdagede klynger med samme spa-type:

- trekker vi ut barn til og med barnehagealder < 6 år finner vi maks fire MRSA-tilfeller (maks 1 i bydel)
- for barn 6-12 år finner vi maks tre tilfeller med samme spa-type i en kommune
- for ungdom 13-15 år finner vi maks ett tilfelle i samme kommune
- tilsvarende for aldergruppen 67+ år er det maks fem tilfeller med samme spa-type i en kommune/bydel(Oslo).

6 DISKUSJON

Hensikten med denne studien er å gi en mer detaljert epidemiologisk oversikt av MRSA-spredningen i Norge. Deretter å vurdere om funn fra denne kartleggingen gir grunnlag for å gi råd, om endring eller spissing av tiltak beskrevet i den norske MRSA-veilederen (4). Siden insidensen er lav i Norge har det vært mulig å inkludere alle MRSA-tilfellene registrert i MSIS (2008-2010) (28).

6.1 MRSA-spredning i Norge

MRSA-tilfellene har økt i antall hvert av de tre årene som er inkludert i studien, og denne økningen har fortsatt i årene etter (28). Andelen med smittested «Norge» er rundt 60 %. En ser at andelen med registrert «ukjent smittested» i MSIS øker år for år, samtidig som den prosentvise andelen med «utlandet» er relativt stabil mellom 23-29 prosent, se tabell 1 og MSIS-statistikk (28).

Denne studien har ved gjennomgang av alle tilgjengelige opplysninger redusert andelen registrert med «ukjent smittested» til under fem prosent, se tabell 1. Variablene i MSIS-registeret om «smittested» kan være ressurskrevende å få avklart, og er vel en av grunnene til at andelen med «ukjent smittested» øker.

MSIS-dataene viser at Norge har en lav men økende insidens med MRSA (se punkt 5.1.1), med en gjennomsnittlig årlig insidensrate 16,6 per 100 000 innbyggere (2008-2010). I løpet av studieperioden har det blitt registrert 2384 MRSA-tilfeller i 278 av 430 kommuner der insidensraten varierer fra 0 til 390, og fordelt på alle fylker inkludert

Svalbard, se figur 6 (24). Økningen i MRSA-tilfeller vil gjøre at helsetjenesten i alle kommuner i Norge vil berøres oftere.

6.1.1 MRSA-spredning i gruppen utbrudd

Utbrudd utgjør 227 MRSA-tilfeller. De 32 utbruddene i sykehjem og de 10 utbruddene i sykehus utgjør 220 personer (96,9 %). Det er kun et utbrudd utenfor helsetjenesten som er rapportert. Variasjonen i antall involverte i et utbrudd er fra 2 til 21. De største utbruddene var i sykehjem. Halvparten av utbrudd i sykehus var knyttet til fødeavdelinger. Antall meldte MRSA-utbrudd fra spesialist- og kommunehelsetjenesten er stabil / synkende på tross av økning i totalantallet av MRSA-tilfeller, se tabell 9 og 10 (side 24).

Det er kun denne gruppen som har minsket i antall hvert år i studieperioden (statistisk signifikant, se punkt 5.2). Snittalderen i denne gruppen er den høyeste, 63 år, og må relateres til at det dominerende antall MRSA-tilfeller tilhører utbrudd på sykehjem. I den andre enden av aldersskalaen er det utbrudd på fødeavdelinger med barn, mor og eventuelt flere.

Det er en større andel kvinner (56,4 %) i denne gruppen, men når man tar bort helsepersonell (46 personer – derav 42 kvinner) får man en overvekt av menn (52,5 %). Det små tall og det er ingen signifikant forskjell (målt som odds ratio). Kvinner i aldersgruppene 20-29 år, 30-39 år og 50-59 år har signifikant høyere IR av MRSA enn menn, mens i aldersgruppen 80-89 år er det menn som har en signifikant høyere IR når man regner IR for hver enkelt aldersgruppe.

I denne gruppen er det registrert størst andel helsearbeidere 20,3 % (46 av 227). Med et eller to unntak er min vurdering av registerdataene at det er helsearbeidere som blir smittet/bærer av MRSA i forbindelse med sitt arbeid i helseinstitusjon. Et unntak kan være det ene tilfellet som er registrert med smittested utland (en helsearbeider), som ut i fra prøvedatoer/spa-type kan være opphav til et utbrudd på og utenfor et sykehjem. Det ligger en usikkerhet her i form av små tall, og at det kan være mangelfullt utfylt i variabelen «yrke».

De med diagnosen alvorlig infeksjon er signifikant flere i denne gruppen (se tabell 6 og punkt 5.1.3). Det er en stor andel eldre i denne gruppen som med sine tilleggslidelser kan medvirke til dette. Det er i midlertid små tall!

Indikasjon for prøvetaking er symptomer 24 %, som er prosentvis lavest i forhold til de to andre gruppene, deretter smitteoppsporing 56 %, rutineundersøkelse 2 % og annet/ukjent 18 %.

Tre av de fem hyppigste spa-typene (tabell 8) for denne gruppen er ikke de samme som de to andre gruppen. Dette er spa-type t304, t528 og t032/t065.

MRSA-tilfellene i denne gruppen har som regel minst ukjente variabler i MSIS-registeret. Det tror jeg er for at de får en ekstra oppfølging i VESUV og skal ha et utbruddsnummer.

6.1.2 MRSA-spredning i gruppen husstand/familie

Dette er de personene som det har vært mulig å knytte sammen ved hjelp av tilgjengelige opplysninger inkludert kommentarfeltet for hver av de 2384 personene. I tillegg til ordinær sortering av registerdata, så er det eksempel på at «bestemor har passet barnebarn» i kommentarfeltet, som da kan inkludere denne bestemoren med bostedsadresse på en annen kant av Norge i den aktuelle klyngen av husstand/familie.

Det er identifisert 62 sånne personer som i registeret ikke er registrert, med for eksempel samme bokommune, som resten av de aktuelle husstand/familie gruppene, se tabell 11. I tillegg er det 25 personer i denne gruppen som også har et utbruddsnummer fordelt på 10 utbrudd. Det er i hovedsak utbrudd med mor/barn på fødeavdelinger (3-4 utbrudd), sykehjemspasient og pårørende (3-4 utbrudd), se tabell 11. Det er også en relativt stor andel registrert som helsepersonell 17 av 62 (27,4 %), som kan knyttes til en husstand/familie.

Prosentvis har denne gruppen økt i antall fra 2008 til 2010 (24,9 – 31,8 %), som i denne studien utgjør totalt 660 personer (27,7 %) (statistisk signifikant, se punkt 5.3.1). Denne gruppen har den laveste snittalderen - 29 år.

De fleste MRSA-tilfellene er i aldersgruppene 0-9 år, 20-29 år og 30-39 år, og med en overvekt av kvinner (er statistisk signifikant, se punkt 5.3.3).

Ser vi nærmere på barn mellom 0 og 9 år (n = 196) er 68 % registrert med smittested Norge. Vi finner 50 på grunn av symptomer, 76 på grunn av smitteoppsporing, 16 på grunn av rutineundersøking ved innvandring, 2 ved rutineundersøking ved sykehus, 7 ved annen indikasjon og hele 45 uten registrert indikasjon.

Ser vi på aldersgruppene 20 til 39 år (n = 195) er 59 % registrert med smittested Norge, og det er 69 % kvinner (n=135) samt den største andelen helsepersonell 6,2 % (n = 12). Vi finner 64 på grunn av symptomer, 71 på grunn av smitteoppsporing, 15 på grunn av rutineundersøking ved innvandring, 1 ved rutineundersøking gravid, 1 ved rutineundersøking sykehus, 5 rutineundersøking ikke angitt og 38 uten registrert indikasjon.

For begge gruppene er det en del barn og/eller mødre som får påvist MRSA-infeksjon, med påfølgende smitteoppsporing hos de som har hatt mest kontakt. Dette gjelder både de som er innlagt på fødeavdelinger, adoptivbarn og innvandring, samt noen er helsepersonell 6,2 % (n = 12). Totalt er det 39 (6 %) av hele gruppen på 660 som er registrert som helsepersonell, noe som er mye lavere enn gruppen utbrudd.

I denne gruppen er det en større miks av registrert smittested. 50 % av de 256 klyngene med husstand/familie er registrert med helt (n = 54) eller delvis (n = 76) smittested

utland. De med registrert herkomst «norsk eller norskfødt med innvandrerforeldre»: har «Norge» som smittested prosentvis mye hyppigere (84,6 % mot 27,7 %), enn de med annen herkomst. Dette virker relatert til blant annet reiseaktivitet, adopsjon av barn og innvandring.

Hele 80 % av MRSA-tilfellene i denne gruppen ble funnet hos fastlege, 13 % på sykehus, 4 % på sykehjem og under 3 % ukjent. Samtidig som bare 36 % er registrert med MRSA-infeksjon, som er mye lavere enn gruppen enkelttilfeller.

Indikasjon for prøvetaking av hele gruppen er symptomer 31,5 % og smitteoppsporing 37,6 % til sammen 69,1 % som er noe lavere enn gruppen utbrudd (80 %). I tillegg kommer funn ved rutineundersøkelser 11,5 % og annet/ukjent 19,4 %.

6.1.3 MRSA-spredning i gruppen enkelttilfeller

Dette er de 1497 MRSA-tilfellene (62,8 %) som det ikke er nok opplysninger om, i MSIS-registeret, til å si at det er noen røde tråder mellom. De er fordelt på 265 kommuner, og alle fylker i Norge.

Denne gruppens andel av alle MRSA-tilfeller har økt fra 27 % i 2008 til 37 % i 2010 (statistisk signifikant, se punkt 5.4.1).

Snittalderen er 41 år, midt i mellom de to andre gruppene. Dette er den gruppen som har den høyeste prosentandelen 43,8 %, som er registrert smittet i «utland» (tabell 2), og den gruppen med høyest prosentandel av menn (tabell 3).

Det ser ut som det er en sammenheng mellom hvilken herkomst en er registrert med og om en er smittet utenfor Norge. De 64,2 % (961 av 1497) MRSA-tilfellene som er «norsk» eller «norskfødt med innvandrerforeldre» har 73 % Norge som smitteland. De 35,8 % (525 av 1497) som er «adoptert fra utlandet», «innvandrer», «innvandrerbakgrunn inna», og «utlending på midlertidig opphold», har 15 % smitteland «Norge». Dette gjelder spesielt aldersgruppene 0-9, 20-29 og 30-39 år.

Hele 60 % i denne gruppen har påvist MRSA-infeksjon, som er dobbelt så stor andel enn de to andre gruppene. Andelen alvorlig infeksjon er derimot lav, spesielt sammenlignet med gruppen «utbrudd».

Når det gjelder indikasjon for prøvetaking er det samsvar mellom de med MRSA-infeksjon og indikasjonen symptomer (82,3 %). Tilfellene med MRSA-bærerskap fordeles mellom indikasjonene smitteoppsporing (27,6 %) og rutineundersøkelse (29,4 %), samt tilfeldig funn/annet/ukjent (42,8 %). Dette er den gruppen som har mest mangler i utfyllingen av «indikasjon» i MSIS-registeret.

Halvparten av helsearbeiderne (n = 67) er registrert med herkomst «Norge eller norskfødt med innvandrerforeldre». Uansett herkomst er det tallmessig lik andel (ca 50 %) med smittested i eller utenfor «Norge. Dette skiller seg fra de som ikke er helsearbeidere.

Som beskrevet i punkt 5.4.4 er det ikke funnet mange «teoretiske klynger» / mulighet for uoppdagede klynger som kan plasseres i de andre gruppene, hverken når en ser på totaltallene og spesielt når en deler inn i aldersgrupper. Eventuelt er det snakk om mindre enn en håndfull uoppdagede klynger/utbrudd.

6.2 MRSA-veilederen

Det er fortsatt MRSA-veilederen: Nasjonal veileder for å forebygge spredning av meticillinresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA), utgitt juni 2009, som gir føringene for håndtering av MRSA i Norge (4).

For tidsperioden denne studien dekker, ser det ut som at tiltakene i MRSA-veilederen fungerer i helsetjenesten. Selv om det oppstår utbrudd både i sykehus og sykehjem, så ble det færre utbrudd fra 2008 til og med 2010. Petter Elstrøm har i sin MPH-oppgave vist at MRSA-veilederens tiltak i norske sykehjem fungerer for pasientene (29).

Ute i samfunnet er det registrert nesten ingen utbrudd som ikke på en eller annen måte er knyttet til utbrudd i en helseinstitusjon. Den smitten som skjer er mest innenfor en familie eller noen som bor i samme hus og har tett kontakt. Noen av disse smittetilfellene har en opprinnelse utenfor Norge. Alle disse MRSA-tilfellene skal utløse smitteoppsporing og sanering, og en aktiv screening i sykehus og sykehjem (4).

Når målet i MRSA-veilederen er: «MRSA skal ikke etablere seg og bli en fast del av bakteriefloraen ved norske sykehus og sykehjem» (4), så kan man si at:

- Resultatene i denne studien viser en reduksjon i MRSA-tilfeller og utbrudd i sykehus og sykehjem, og gir dermed ikke grunnlag for å foreslå endring av de tiltak som gjelder denne type institusjoner.
- Den økningen som skjer er utenfor helseinstitusjoner, og ser ut til å være oftere knyttet til smitte utenfor Norge (selv om det i de offisielle MSIS-tallene er en stor andel med ukjent smittested) (28). Det er likevel en stor andel av de registrerte tilfellene hvert år som angis smittet i Norge, men da først og fremst smittet i nær familie.
- En kan reise spørsmål om ikke MRSA-veilederen burde anbefale mer omfattende smitteverntiltak for å forebygge smittespredning i samfunnet utenfor helsetjenesten.

6.3 Norden

Ser en på de andre landene i Norden, så har jeg kun registrert at danskene har endret sine MRSA-anbefalinger i 2012. Dette ble nødvendig på grunn av en kraftig økning av en ny MRSA-type som har sitt primære reservoar i gris, og herfra smitter til mennesker med kontakt med levende gris (14).

Dette er også en situasjon vi kan komme i her i Norge, men så langt har Folkehelseinstituttet og Veterinærinstituttet samarbeidet om å unngå en tilsvarende situasjon som Danmark har med sine griser (30-32).

På Island har det blitt publisert en artikkel om endret epidemiologi for MRSA fra 2000 til 2008. Denne peker på at det er en økning av samfunnsservervede MRSA-tilfeller (uten tilknytning til helsevesenet), stor variasjon av spa-typer, og økt påvirkning fra utlandet. Det påpekes at dette utfordrer de Islandske MRSA-retningslinjene, som er tilpasset helsevesenet (33).

Det er nylig publisert en artikkel om epidemiologien for MRSA sør i Sverige, som viser en sterk relasjon til herkomst/opprinnelse utenfor Sverige, bruk av helsetjeneste i utlandet og utenlandsreiser (34).

Dette er funn som også støttes av denne studien. Det å ha en befolkning med herkomst fra land med lav insidens av MRSA, bidrar til en lav forekomst av MRSA. Dette gjelder alle landene i Norden.

6.4 Studiens reliabilitet og validitet

Studiedesign har betydning for det man vil studere/finne ut og studiens reliabilitet.

Når valg av tema for denne MPH-oppgaven skulle gjøres, ble det i dialog med representant fra Folkehelseinstituttet klart at jeg kunne se på spredning av MRSA i Norge. Siden infeksjon og bærerskap med MRSA er meldepliktig i Norge, blir dette registrert i MSIS-registeret. Det ble derfor naturlig å gjøre dette som en deskriptiv studie ved bruk av registerdata.

Registerbaserte studier har blant sine fordeler: ingen ny belastning for den som har innrapportert data, lave kostnader, nesten komplett dekningsgrad (befolkningen og aktuell tidsperiode). Blant ulempene er: kan ikke stille spørsmål, avhengig av registerets populasjon, objekt og variabel definisjoner, kan være sen rapportering, endring i register kan lage problem for sammenligning, variabler som er mindre viktige for administrativt arbeid kan være av lavere kvalitet (22,26,35).

MSIS-registeret fungerer som en rutineovervåking for meldepliktige (smittsomme) sykdommer i Norge, inkludert MRSA-smitte og MRSA-infeksjon. Giesecke skriver at det viktigste problemet med å tolke meldingspliktige data er tolking av validiteten (36). Måler de det vi vil de skal måle? Er det årlig meldte antall MRSA-tilfeller lik insidens? Kan observert endring over tid trygt tolkes som å representere endring av insidens?

MSIS-registeret har som målsetting å fange opp alle diagnostiserte MRSA-tilfeller i Norge (21). Med unntak av tre dobbeltregistreringer er alle registrerte MRSA-tilfeller i studieperioden inkludert i studien. Punkt 4.2 og figur 2 beskriver hvordan informasjonsflyten til registeret er. Dette gjør at en kan tro at det er en høy meldings-

dekning av MRSA-tilfeller i MSIS-registeret (24). Folkehelseinstituttet har i en egen rapport, publisert 2013, beskrevet og evaluert registeret. Den beskriver at MRSA-infeksjonene har en bedre datakvalitet (i form av mindre manglende opplysninger) enn tilfellene med MRSA-bærerskap, og dette er også min erfaring (se neste avsnitt). Folkehelseinstituttet bekrefter i denne rapporten at de også mener at tilnærmet alle som er diagnostisert med MRSA blir registrert i MSIS-registeret (37).

Ved gjennomgangen av MSIS-registerets data for 2008-2010, ser en at det ikke er alle variabler som er like godt utfylt. Det har gjort det vanskeligere å gjøre denne studien. Det er i utgangspunktet en stor andel med ukjent smittested (n=771), som jeg ut ifra kriterier beskrevet i metodekapittelet har redusert til 65 tilfeller med ukjent smittested. Kvaliteten og evt. manglende utfylling av enkelte variabler som er registrert kan variere fra 100 % utfylt på «alder» til 8,5 % utfylt på «yrke». Helsepersonell er det yrke som oftest er registrert (se tabell 7). En kunne ha koblet MSIS-registeret med Helsepersonellregisteret for å sjekke kvaliteten på denne registreringen (38), men dette er ikke gjort i denne studien.

En stor del av tidsbruken har vært å gjennomgå kommentarfeltet og sjekke disse opplysningene opp mot de andre variablene og de andre MRSA-tilfellene. Dette har blant annet ført til at 2,2 % (53 tilfeller) har fått endret sitt allerede registrerte smittested. Den andre store endringen i forhold til offisielle MSIS-data vil være den store andelen, 29,6 % (se punkt 5.1.2 og tabell 1) som har fått endret smittested fra «ukjent» til enten «Norge» eller «utland» (se punkt 4.6.2). Tendensen med økende antall med ukjent smittested fortsetter frem til i dag (28). Her er det potensiale for å bedre kvaliteten på MSIS-dataene.

Ser en utenom det som blir registrert i MSIS-registeret, så er det mulig å ha MRSA uten at en oppfyller kriteriene for testing/screening i MRSA-veilederen (4). Det kan være mange som har MRSA uten å bli syk eller oppdaget. Mange kan ha en infeksjon uten å gå til lege, og av de som går til lege kan de få behandling uten at det blir tatt en prøve. Av de som blir testet, kan noen resultat feilaktig bli tolket som negativ.

Studien viser et mer detaljert spredningsmønster for MRSA i Norge fra 2008 til og med 2010, enn det som er i vanlige oversikter (28). Denne bearbeidingen / kvalitetssikringen av datamaterialet kan gjøre det vanskeligere å sammenligne denne studien med eventuelle tall fra lignende register i de nordiske landene, men gir et godt bilde for MRSA-spredning i et land med lav MRSA-insidens. Dette gjelder alle de nordiske landene.

6.5 Etiske betraktninger

Den nasjonale MRSA-veilederen, med tilhørende lover og forskrifter, beskriver tiltak som berører mange mennesker i ulike roller. Det kan være som pasient, pårørende eller helsepersonell. I veilederens kapittel 8 beskrives rettigheter og plikter både for pasienter, helsearbeidere og arbeidsgiver, samt om overvåking og økonomiske forhold

ved håndtering av MRSA (4). Informasjon og kunnskap om dette er viktig for alle som berøres av MRSA.

Det er viktig at en ser på om de tiltak som er beskrevet (prøvetaking, smitteoppsporing, isolering, sanering, eventuelt arbeidsrestriksjoner) har ønsket effekt, og ikke er til unødig skade (22). Samtidig er det å ha oversikt, kontroll og forebygge spredning av antibiotikaresistente bakterier, en viktig del av folkehelsearbeidet. Det blir ofte en avveining mellom individets rettigheter og samfunnets behov for å beskytte sine innbyggere.

Denne studien har benyttet opplysningene i MSIS-registeret som er samlet inn med hjemmel i forskrift om meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS-forskriften), og registeret kan inneholde opplysninger uten samtykke fra den enkelte person med MRSA. Denne studien oppfyller § 1-3 (registerets formål) (21), og jeg anser det som at den ikke vil være tilskade for de som er inkludert i registerdataene (22).

6.6 Forslag til fremtidig forskning

Et tema vil kunne være:

Se spesielt på de som er registrert som helsepersonell, siden helsepersonell som arbeider i sykehus og sykehjem også kan få arbeidsrestriksjoner (39). Koble sammen MSIS-registeret med Helsepersonellregisteret; først for å sjekke kvaliteten på registrering av «yrke» i MSIS-registeret, deretter se på hvilke situasjoner de ble smittet (fritid, yrkesutøvelse), resultat av behandling/sanering – eventuelt hvilke arbeidsrestriksjoner som ble iverksatt.

Er det større risiko for MRSA-smitte i forbindelse med yrkesutøvelse, fritid og opprinnelsesland? Dette vil innebære en kobling av flere register og bruk av spørreskjema/intervju av de som er registrert som helsepersonell.

Et annet tema vil kunne være:

Å se på om det er nødvendig å teste oftere de med herkomst fra et land med høy insidens av MRSA, eller er funnene i denne studien bare et resultat av personer med herkomst utenfor Norge oftere passer til kriteriene for testing/screening av MRSA.

7 KONKLUSJON

Denne studien bruker registerdata til å vise karakteristika for de MRSA-tilfellene som er registrert i MSIS-registeret for 2008 til og med 2010. Det jeg vil trekke frem er:

Innen helsevesenet:

- Flest tilfeller/utbrudd på sykehjem – men statistisk signifikant reduksjon i løpet av studieperioden
- Få tilfeller/utbrudd utenfor helseinstitusjoner (sykehjem og sykehus)

I samfunnet:

- Flest tilfeller innenfor familie eller felles husstand
- Det er ingen indikasjon på spredning av MRSA på møteplasser for barn og eldre (barnehager, barne- og ungdomsskole eller eldresenter)

Vi kan konkludere med at Norge er et land med lav MRSA insidens, og at resultatene i denne studien viser en reduksjon av MRSA-tilfeller og utbrudd i sykehus og sykehjem (samsvarer med målet i MRSA-veilederen).

Studien gir ikke grunnlag for å foreslå endring av de tiltak som gjelder denne type institusjoner.

Den økningen som skjer er utenfor helseinstitusjoner, og ser ut til å være oftere knyttet til smitte utenfor Norge (selv om det i de offisielle MSIS-tallene er en stor andel med ukjent smittested). Det er mer kontakt med land med høyere MRSA-insidens enn Norge (feriereiser, helsereiser, adopsjon av barn, flyktninger, innvandring, dyr og mat kontaminert med MRSA m.m.). Det er likevel en stor andel av de registrerte tilfellene hvert år som angis smittet i Norge, men da først og fremst smittet i nær familie.

En kan reise spørsmål om ikke MRSA-veilederen burde anbefale mer omfattende smitteverntiltak for å forebygge smittespredning i samfunnet utenfor helsetjenesten.

8 TAKK

Jeg ønsker å takke Folkehelseinstituttet ved Petter Elstrøm og Bjørn Iversen for hjelp og støtte i forbindelse med gjennomgang av datamaterialet.

Jeg vil også takke min hovedveileder professor Max Petzold for veiledning og tålmodighet med en oppgave som har tatt lang tid å fullføre.

En takk også til min arbeidsgiver, Helse Møre og Romsdal HF, som har gitt meg anledning til å fullføre denne oppgaven.

Ikke minst vil jeg si tusen takk til min støttende og tålmodige familie Håkon, Olav og Kristin.

9 REFERANSER

- (1) WHO. Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014. 2014 April;ISBN: 978 92 4 156474 8(Antimicrobial resistance):1-257.
- (2) Akselsen PE, Elstrøm P. Smittevern i helsetjenesten. 2nd ed. Oslo: Gyldendal Norsk Forlag AS; 2012.
- (3) Nasjonalt folkehelseinstitutt. Folkehelse rapport 2010 - Helsetilstanden i Norge. 2010;Rapport 2010:2.
- (4) Helsedirektoratet, Nasjonalt folkehelseinstitutt. MRSA-veilederen: nasjonal veileder for å forebygge spredning av meticillinresistente staphylococcus aureus (MRSA) i helseinstitusjoner. Oslo: Nasjonalt folkehelseinstitutt; 2009.
- (5) European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control. Scientific Report of EFSA and ECDC. The European Union Summary Report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2012. EFSA Journal 2014 18 July;12((3):3590):1-336.
- (6) Kock R, Becker K, Cookson B, van Gemert-Pijnen JE, Harbarth S, Kluytmans J, et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA): burden of disease and control challenges in Europe. Euro Surveill 2010 Oct 14;15(41):19688.
- (7) Public Health Agency of Sweden and National Veterinary Institute. SWEDRES - SVARM 2013. Use of antimicrobials and occurrence of antimicrobial resistance in Sweden. 2014.
- (8) European Centre for Disease Prevention and Control, European Medicines Agency. Technical report - The bacterial challenge: time to react. ECDC 2009. Lenke (13. des 2011):
http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0909_TER_The_Bacterial_Challenge_Time_to_React.pdf.
- (9) Grundmann H, Aires-de-Sousa M, Boyce J, Tiemersma E. Emergence and resurgence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus as a public-health threat. Lancet 2006 Sep 2;368(9538):874-885.
- (10) European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance report - Antimicrobial Resistance Surveillance in Europe 2010. ECDC 2010. Lenke (13. des 2011):
http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1111_SUR_AMR_data.pdf.pdf

.

- (11) European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance report - Antimicrobial Resistance Surveillance in Europe 2009. ECDC 2009. Lenke (13. des 2011):
http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1011_SUR_annual_EARS_Net_2009.pdf.
- (12) European Antimicrobial Resistance Surveillance System. EARSS Annual Report 2008. Bilthoven 2009. Available at:
http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/Documents/2008_EARSS_Annual_Report.pdf. Accessed Desember, 2011.
- (13) Kalenic S, Cookson B, Gallageher R, et al. Comparison of recommendations in national/regional Guidelines for prevention and control of MRSA in thirteen European countries. Int J Infect Control 2010;6(i2).
- (14) Statens Serum Institut D. Infekshygiejniske retningslinjer for MRSA. 2. utdgave 2012. 2014; Available at:
<http://www.ssi.dk/Smitteberedskab/Infekshygiejne/Retningslinjer/Supplerende%20infekshygiejniske%20retningslinjer/MRSA.aspx>. Accessed Juli/7, 2014.
- (15) Simonsen GS. Surveillance and prevalence of antimicrobial resistance in Norway. Tidsskr Nor Laegeforen 2009 Mar 26;129(7):623-627.
- (16) Elstrom P, Aavitsland P. Meticillin resistant Staphylococcus aureus in Norway. Tidsskr Nor Laegeforen 2008 Dec 4;128(23):2730-2733.
- (17) Harthug S, Akselsen PE. Fighting antibiotic resistance. Tidsskr Nor Laegeforen 2008 Oct 23;128(20):2343-2346.
- (18) Referanselaboratoriet for MRSA, St.Olavs Hospital. Beskrivelse av metode: Spa-typing. 2009; Available at: <http://www.stolav.no/no/Om-oss/Avdelinger/Avdeling-for-medisinsk-mikrobiologi/Referansefunksjoner/MRSA/95634/>. Accessed Januar/12, 2012.
- (19) Harmsen D, Claus H, Witte W, Rothgänger J, Claus H, Turnwald D, 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):5442-5448.
- (20) Ridom SpaServer. Database - Relative global frequencies of spa-type occurrences. 2014; Available at: <http://spa.ridom.de/frequencies.shtml>. Accessed August/4, 2014.
- (21) Helse- og omsorgsdepartementet. Forskrift om innsamling og behandling av helseopplysninger i Meldingssystem for smittsomme sykdommer og i Tuberkuloseregisteret og om varsling om smittsomme sykdommer (MSIS- og

Tuberkuloseregisterforskriften). FOR-2003-06-20 nr 740. Oslo: Helse- og omsorgsdepartementet. 2003.

(22) Bowling A. Research methods in health: investigating health and health services. 2nd ed. Berkshire, United Kingdom: Open University Press; 2007.

(23) Magnus P, Bakketeig LS. Epidemiologi. 3rd ed. Oslo: Gyldendal akademisk; 2003.

(24) Elstrom P, Kacelnik O, Bruun T, Iversen B, Hauge SH, Aavitsland P. Meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Norway, a low-incidence country, 2006-2010. J Hosp Infect 2011 Nov 23.

(25) Folkehelseinstituttet. Varsling av utbrudd av smittsomme sykdommer. 2013; Available at: <http://www.fhi.no/artikler/?id=98941>. Accessed August, 2014.

(26) Bhopal R. Concepts of Epidemiology: an integrated introduction to the ideas, theories, principles, and methods of epidemiology. Oxford, Great Britain: Oxford University Press; 2007.

(27) Statistisk sentralbyrå. Mitt SSB: Statistikkbanken. Available at: <https://www.ssb.no/statistikkbanken>. Accessed September, 2011.

(28) Folkehelseinstituttet. MSIS Statistikk. 2014; Available at: <http://www.msis.no/>. Accessed Mai/14, 2014.

(29) P. Elstrøm. Å isolere beboere er ikke nødvendig for å forebygge smitte av MRSA på sykehjem. Gøteborg: Nordic School of Public Health NHV; 2013.

(30) Veterinærinstituttet. MRSA hos svin. 2014; Available at: <http://www.vetinst.no/nor/Temasider/Svin/MRSA-hos-svin>. Accessed August, 2014.

(31) Kristoffersen A, Lium B, Norstöm M. Spredningsscenarier for LA-MRSA i norsk svineproduksjon. Veterinærinstituttets rapportserie 2014;8.

(32) Usage of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial Resistance in Norway. NORM/NORM-VET 2013 2014;1890-9965:1-99.

(33) Holzknecht B, Hardardottir H, Haraldsson G, Westh H, Valsdottir F, Boye K, et al. Changing Epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Iceland from 2000 to 2008: a Challenge to Current Guidelines. J Clin Microbiol 2010 Nov;48(11):4221-4227.

(34) Larsson AK, Gustafsson E, Johansson PJ, Odenholt I, Petersson AC, Melander E. Epidemiology of MRSA in southern Sweden: strong relation to foreign country of origin, health care abroad and foreign travel. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2014 Epub 2013 Aug 8;33(1):61-68.

- (35) Wallgren A, Wallgren B. Register-based Statistics - Administrative Data for Statistical Purposes. West Sussex, England: John Wiley & Sons, Ltd; 2007.
- (36) Giesecke J. Modern infectious disease epidemiology. 2nd ed. London: Hodder Arnold; 2002.
- (37) Bruun T, Arnesen T, Elstrøm P, Konsmo K, Nilsen Ø, Blystad H. MSIS og Tuberkuloseregisteret. Årsstatistikk for 2012 og beskrivelse og evaluering av registrene. Nasjonalt folkehelseinstitutt 2013:1-58.
- (38) Statens Autorisasjonskontor for helsepersonell (SAK). Helsepersonellregisteret. 2014; Available at: <https://hpr.sak.no/Hpr>. Accessed August, 2014.
- (39) Helse- og omsorgsdepartementet. Forskrift om forhåndsundersøkelse av arbeidstakere innen helsevesenet - antibiotikresistente bakterier. FOR-2013-01-17-61. 1996.

