

Å isolere beboere er ikke nødvendig for å
forebygge smitte av MRSA på sykehjem

Petter Elstrøm

Master of Public Health

MPH 2013:1



norden

Nordic School of Public Health
NHV

Å isolere beboere er ikke nødvendig for å forebygge smitte av MRSA på sykehjem

© Nordic School of Public Health NHV
ISSN 1104-5701
ISBN 978-91-86739-55-3



norden

Nordic School of Public Health

NHV

MPH 2013:1
Dnr U12/07:137

Master of Public Health – Examensarbete –

Examensarbetets titel och undertitel Å isolere beboere er ikke nødvendig for å forebygge smitte av MRSA på sykehjem				
Författare Petter Elstrøm				
Författarens befattning och adress Seniorrådgiver, Nasjonalt folkehelseinstitutt, Avdeling for infeksjonsovervåking Postboks 4404 Nydalen, 0403 Oslo				
Datum då examensarbetet godkändes 03.05.2013			Handledare NHV/Extern Max Petzold, professor	
Antal sidor 49	Språk – examensarbete Norsk	Språk – sammanfattning Norsk	ISSN-nummer 1104-5701	ISBN-nummer 978-91-86739-55-3

Sammanfattning

Bakgrunn: Meticillinresistente gule stafylokokker (MRSA) er assosiert med økt risiko for komplikasjoner og død. I Norge anbefales omfattende smitteverntiltak for å forebygge spredning av MRSA i helseinstitusjoner, inklusiv i sykehjem. Tidligere ble det anbefalt å isolere MRSA-positive sykehjemsbeboere på enerom. I nasjonal MRSA-veileder publisert i 2009 frarådes langvarig isolering. Målet med studien var å undersøke om nye anbefalinger om ikke å isolere beboere med MRSA er like effektive som tidligere anbefalinger om å isolere beboere med MRSA, i forhold til å forebygge spredning av MRSA blant beboere i sykehjem.

Metode: Studien er en non-inferiority kohortstudie basert på historiske data om registrerte MRSA-tilfeller ved sykehjem i Norge, informasjon om smitteverntiltak ved hvert sykehjem og statistikk om ressursbruk i kommunenes pleie- og omsorgstjenester.

Hovedresultat: Insidensratene for sekundærtillfeller av samme MRSA *spa*-type ved samme sykehjem i løpet av oppfølgingstiden var 6.3 per 1000 beboerår på sykehjem som ikke isolerte og 18.5 per 1000 beboerår på sykehjem som isolerte beboere med MRSA. Insidensrate ratio for nytt MRSA-regime versus tidligere MRSA-regime var på 0.34 (95 % konfidensintervall: 0.17 – 0.63).

Konklusjon: Studiens resultat tilsier at nytt MRSA-regime uten isolering er like effektivt i å forebygge spredning av MRSA som tidligere MRSA-regime der beboere med MRSA ble isolert. Resultatene i studien bør benyttes aktivt for å få alle sykehjem i Norge til å implementere rutiner som er i tråd med anbefalinger i gjeldende nasjonal MRSA-veileder.

Nyckelord

folkehelse, smittevern, smitteisolering, MRSA, sykehjem

Nordic School of Public Health NHV

Box 12133, SE-402 42 Göteborg

Tel: +46 31 69 39 00, Fax: +46 (0)31 69 17 77, E-post: administration@nhv.se

www.nhv.se

Master of Public Health

– Thesis –

Title and subtitle of the thesis Preventing the spread of MRSA in nursing homes does not require isolation of residents				
Author Petter Elstrøm				
Author's position and address Senior Advisor, Norwegian Institute of Public Health, Department of Infectious Disease Epidemiology, Box 4404 Nydalen, 0403 Oslo, Norway				
Date of approval 03.05.2013			Supervisor NHV/External Max Petzold, professor	
No. of pages 49	Language – thesis Norwegian	Language – abstract English	ISSN-no 1104-5701	ISBN-no 978-91-86739-55-3

Abstract

Background: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) associates with increased risk of morbidity and mortality. In Norway, public health officials recommend comprehensive infection control measures to prevent the spread of MRSA in healthcare institutions, including nursing homes. Previous recommendations advised single-room isolation for MRSA-positive nursing home residents. National MRSA-guidelines (2009) recommended avoiding long-time isolation.

Aim: This study aimed to determine whether the new MRSA regime, which no longer requires isolation of residents with MRSA, was equally effective as the former regime, which required isolation of MRSA-positive patients, in preventing the spread of MRSA among residents in nursing homes.

Method: This noninferiority cohort study used historical data on registered MRSA-cases in Norwegian nursing homes, information about infection control measures in each nursing home, and statistics regarding the use of resources in primary health care.

Results: The incidence rate for secondary cases of the same MRSA *spa*-type in the same nursing home was 6.3 per 1,000 person-years in nursing homes that did not isolate MRSA-infected residents versus 18.5 per 1,000 person-years in nursing homes that did isolate such residents. The incidence rate ratio for new versus former MRSA regime was 0.34 (95% CI: 0.17–0.63).

Conclusions: The nonisolating MRSA regime is equally effective as the isolating regime in preventing the spread of MRSA. Our results suggest that all Norwegian nursing homes should implement the current national guidelines regarding MRSA.

Key words

Public Health, infection control, single-room isolation, MRSA, nursing homes

INNHOLDSFORTEGNELSE

1 BAKGRUNN	5
1.1 Gule stafylokokker	5
1.2 Folkehelsevitenskaplig relevans.....	5
1.3 Nordisk relevans.....	6
2 MÅL	7
3 METODE	8
3.1 Design.....	8
3.2 Utvalg	9
3.3 Datainnsamling.....	9
3.4 Analysemetode	10
3.5 Bestemmelse av non-inferiority margin, og beregning av studiens størrelse.....	11
3.6 Etisk godkjenning.....	12
4 RESULTATER	13
4.1 Forekomst av MRSA i Norge i perioden 2008-2011	13
4.2 Beskrivelse og sammenligning av inkluderte og ikke inkluderte tilfeller.....	13
4.3 Effekt av nytt MRSA-regime uten isolering versus tidligere regime med isolering.....	16
4.4 Kontroll for mulige bias eller konfoundere	17
4.4.1 Deltagelse i studien	17
4.4.2 Valg av studieperiode.....	17
4.4.3 Genotyper for bakterieisolatene og større utbrudd.....	18
4.4.4 Øvrige analyser på mulige bias eller konfoundere	18
5 DISKUSJON	21
5.1 Effekt av nytt versus tidligere MRSA-regime.....	21
5.2 Reliabilitet og ekstern validitet	22
5.2.1 Studiedesign og non-inferiority margin	22
5.2.2 Generaliserbarhet	23
5.3 Intern validitet	25
5.3.1 Kohortstudie versus randomisert kontrollert studie	25
5.3.2 Kontroll av bias	27
5.3.3 Kontroll av konfoundere	29
5.4 Studiens nytteverdi	32
5.5 Etske betraktninger.....	33
5.5.1 Smitteverntiltak og etikk	33
5.5.2 Forskning og etikk.....	34
6 KONKLUSJON	35
7 TAKK	35
8 REFERANSER	36
Vedlegg 1. Informasjon og spørreskjema sendt til sykehjemmene.....	39
Vedlegg 2. Resultater fra sammenligning av ikke inkluderte og inkluderte tilfeller.	48

1 BAKGRUNN

1.1 Gule stafylokokker

Gule stafylokokker (*Staphylococcus aureus*) er en bakterie som har sitt naturlige reservoar hos mennesker. Bakteriene kan forårsake et bredt spekter av infeksjoner fra hudinfeksjoner til infeksjoner i indre organer (1). 30-50 % av friske voksne kan være bærere av *S. aureus*. Bakteriene forårsaker sjelden infeksjon hos ellers friske mennesker, men i helseinstitusjoner er gule stafylokokker ansett som en vesentlig sykdomsfremkallende bakterie (1).

Meticillinresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) er gule stafylokokker som er resistente mot de fleste betalaktam-antibakterielle midler, inklusiv cefalosporiner. De kan i tillegg være resistente mot flere andre typer antibiotika (1).

1.2 Folkehelsevitenskaplig relevans

Antibiotika er et legemiddel som opp gjennom historien har hatt stor betydning for folkehelsen (2). Den direkte effekten av at antibiotika ble introdusert var en betydelig reduksjon i risikoen for å få komplikasjoner eller død av alvorlige infeksjoner. I tillegg har muligheten til å forebygge og behandle infeksjoner muliggjort avansert medisinsk behandling (2; 3)

Utvikling av resistens hos bakterier som antibiotika opprinnelig har effekt på, er ikke et nytt fenomen. Bakteriernes ervervet resistens mot antibiotika har vært beskrevet like lenge som antibiotika har blitt brukt til behandling av infeksjoner (2). Fra 1940 til 1970 ble det stadig utviklet nye antibiotikatyper som hadde ulike måter å angripe bakterier på (4). Når ett middel ikke lenger hadde effekt hadde man derfor andre midler tilgjengelig. I løpet av de siste tiårene har utviklingen av nye typer antibiotika nærmest stoppet helt opp. Samtidig har forekomsten av MRSA og andre resistente bakterier økt betydelig i Europa og globalt (4).

Betalaktamer er den gruppen antibiotika som opprinnelig har best effekt på gule stafylokokker (1). Det er i tillegg et middel som gir få bivirkninger og som er billig å kjøpe inn. Denne gruppen antibiotika kan fortsatt brukes som førstevalg i de nordiske landene når en pasient har en infeksjon forårsaket av gule stafylokokker (5). I flere land i Europa og ellers i verden kan 50 % eller mer av de gule stafylokokkene ha utviklet resistens mot denne gruppen antibiotika (6; 7). Legene må da velge andre typer antibiotika. Dette øker risikoen for komplikasjoner og død som følge av infeksjonen (8). I tillegg kan bruken av andre typer antibiotika gi økt risiko for bivirkninger, betydelig økte kostnader for helsetjenesten og enkelte antibiotikatyper er i særlig grad assosiert med utvikling av resistens hos bakterier (9).

En stadig økende forekomst av resistente sykdomsfremkallende bakterier vil redusere mulighetene for å behandle infeksjoner og redusere mulighetene for avansert medisinsk og kirurgisk behandling der et vellykket resultat er avhengig av at man kan forebygge behandlingsrelaterte infeksjoner (3). Dette er bakgrunnen for at det europeiske smittevernsenteret (ECDC) har omtalt antimikrobiell resistens som en stadig økende

folkehelseutfordring i dagens Europa (4) og at Verdens helseorganisasjon (WHO) har pekt på antibiotikaresistens som en trussel mot menneskers helse og et globalt problem som det er viktig å få kontroll over (3; 10).

1.3 Nordisk relevans

I de nordiske landene er forekomsten av MRSA betydelig lavere enn i Europa og verden for øvrig (6; 7). For å kunne beholde denne gunstige situasjonen har man i Norden omfattende nasjonale og regionale retningslinjer for å hindre spredning av MRSA i helseinstitusjoner. Smitteverntiltakene som anbefales varierer noe fra land til land. Det er et svakt evidensgrunnlag for mange av tiltakene, noe som blir påpekt i den norske MRSA-veilederen (11).

Hvordan MRSA-positive beboere bør håndteres på sykehjem, er et område der anbefalte tiltak varierer mellom de nordiske landene. I Sverige anbefales ikke smitteisolering av MRSA-positive beboere. I Finland og Danmark er kortvarig isolering anbefalt i visse situasjoner (11). I Norge ble rådene for isolering på sykehjem endret i 2008. I den første nasjonale MRSA-veilederen fra 2004 ble isolering på enerom anbefalt for alle MRSA-positive beboere så lenge de var bærere av bakterien. I oktober 2008 ga det norske folkehelseinstituttet ut anbefalinger om å unngå langvarig isolering av MRSA-positive beboere på sykehjem, og disse rådene ble nærmere presisert i ny revidert MRSA-veileder, publisert i juni 2009 (11).

Grunnen til at langvarig isolering ble frarådet var blant annet at Folkehelseinstituttet ble gjort oppmerksomme på at enkelte beboere ble isolert på enerom i flere måneder og at dette hadde negative konsekvenser for deres helse. I tillegg vurderte Helsetilsynet at langvarig isolering i enkelte situasjoner kan bli ansett som ulovlig bruk av tvang (Diskutert på et møte i 2008 mellom Folkehelseinstituttet, Helsetilsynet og regionale kompetansesentre i smittevern. Referat fra møtet er ikke publisert).

To svenske kvalitative studier har vist at det å bli diagnostisert med MRSA kan gi uheldige sosiale og psykologiske konsekvenser. Diagnosen i seg selv kan frembringe følelse av skam, redsel for å smitte andre, stigmatisering fra omgivelsene og bekymring for egen helse (12; 13). Noen pasienter har beskrevet at bekymring knyttet til diagnosen førte til søvnløshet og generell angst (12). Pasienter som har blitt isolert på helseinstitusjoner på grunn av MRSA har uttrykt at de følte seg sperret inne, fikk mindre kontakt med de ansatte og opplevde å få dårligere behandling og pleie enn det de ellers ville fått for sin sykdom (13). Flere kvantitative studier støtter funnene i de svenske studiene. Tarzi og kolleger viste at isolerte pasienter skårte høyere i forhold til symptomer på sinne, depresjon og angst enn pasienter som ikke ble isolert (14). En systematisk oversikt viser også at isolering medfører mindre kontakt mellom pasient og helsepersonell, økt risiko for uheldige hendelser, økende symptomer på depresjon og angst og redusert tilfredshet i forhold til gitt behandling og pleie (15).

Endringene i anbefalingene for håndtering av MRSA i sykehjem vakte diskusjon i smittevern faglige miljøer i Norge og enkelte hevdet at endrede råd i forhold til isolering ville

føre til økt spredning av MRSA ved norske sykehjem (16). MRSA spres først og fremst gjennom direkte kontakt mellom mennesker (1). Effektivt gjennomført isolering på enerom vil begrense kontakten mellom de som har MRSA og de som ikke er bærere av bakterien, og blir dermed ansett som et effektivt tiltak mot smittespredning. Med de nye anbefalingene der isolering erstattes med andre smitteverntiltak ønsker man å unngå uheldige konsekvenser som isolering kan gi, samtidig som man håper at et regime uten isolering ikke gir betydelig økt spredning av MRSA i sykehjem.

Når jeg her sier at det er et håp at nytt regime ikke skal medføre økt spredning av MRSA, er det fordi det per i dag ikke er publisert vitenskapelige artikler som gir nok evidens for hva som er effektive smitteverntiltak mot spredning av MRSA i sykehjem. Cochrane Library har publisert en oversiktsartikkel der det konkluderes med at det mangler vitenskapelig evidens som kan understøtte tiltak mot spredning av MRSA i sykehjem (17). Noen få internasjonale studier har undersøkt effekten av isolering på sykehjem, med varierende resultat (18; 19). Ved litteratursøk har jeg ikke funnet flere nordiske eller internasjonale studier som måler effekten av isolering eller andre tiltak mot spredning av MRSA på sykehjem.

2 MÅL

Målet med studien er å måle om smitteverntiltak som ikke omfatter smitteisolering på enerom er like effektivt (eller ikke er vesentlig mindre effektivt) i forhold til å forebygge MRSA-smitte mellom beboere på sykehjem enn smitteverntiltak som omfatter isolering av MRSA-positive beboere på enerom.

Studiens nullhypotese (H_0) er at det er høyere relativ risiko for spredning av MRSA i sykehjem når beboer med MRSA ikke isoleres, sammenlignet med når beboere med MRSA isoleres på enerom (H_0 : $IRR \geq 1 + \delta$). Den alternative hypotesen i denne studien (H_1) er at den relative risikoen for smittespredning er lik for de to regimene som sammenlignes (H_1 : $IRR < 1 + \delta$).

Effektstudier vil vanligvis ha som mål å påvise statistisk signifikante forskjeller mellom de forhold som undersøkes. Slike studier kan omtales som superiority studier. Hypotesetesting går ut på å måle om H_0 holder eller kan forkastes. I en superiority studie vil H_0 være formulert slik det ikke er noen forskjell mellom de forhold som undersøkes. Kan man gjennom studien påvise en statistisk signifikant forskjell, vil nullhypotesen kunne forkastes (20; 21).

Denne studien ble utført som en non-inferiority studie. Dette blir nærmere beskrevet i kapittel 3. Som beskrevet ovenfor ønsker jeg å måle om to ulike tiltak er like effektive. Null- og studiehypotesene er dermed formulert motsatt av det man ser i superiority studier.

IRR i hypoteseformlene står for insidensrate ratio som er den enheten som i denne studien brukes som mål på relativ risiko. Om IRR er lik 1 vil det si at det ikke er funnet noen statistisk signifikant forskjell mellom tiltakene som måles opp mot hverandre. I non-inferiority studier settes det en grense for hvor mye dårligere effekt man kan godta uten at man anser at det

foreligger en betydelig klinisk forskjell. Denne grensen betegnes med den greske bokstaven delta (δ). I denne studien settes δ til 0.25. Dette er nærmere beskrevet i kapittel 3.5. Nullhypotesens formel betyr dermed at insidensrate ratio må være på 1.25 ($1 + 0.25$) eller mer før man kan si at det foreligger en betydelig forskjell mellom de målte tiltakene. Tilsvarende må IRR ligge under 1.25 for at nullhypotesen skal kunne forkastes.

3 METODE

3.1 Design

Studien har blitt gjennomført som en non-inferiority kohortstudie blant beboere i norske sykehjem som har hatt pasienter med MRSA meldt til det norske Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS).

I kontrast til de fleste effektstudier som har som mål å undersøke om en behandling, regime eller intervensjon er bedre (superior) enn en annen, er denne studien gjennomført som en non-inferiority studie med mål å finne ut om nytt MRSA-regime (uten isolering) er like bra eller ikke vesentlig dårligere enn tidligere anbefalt MRSA-regime (med isolering) (22).

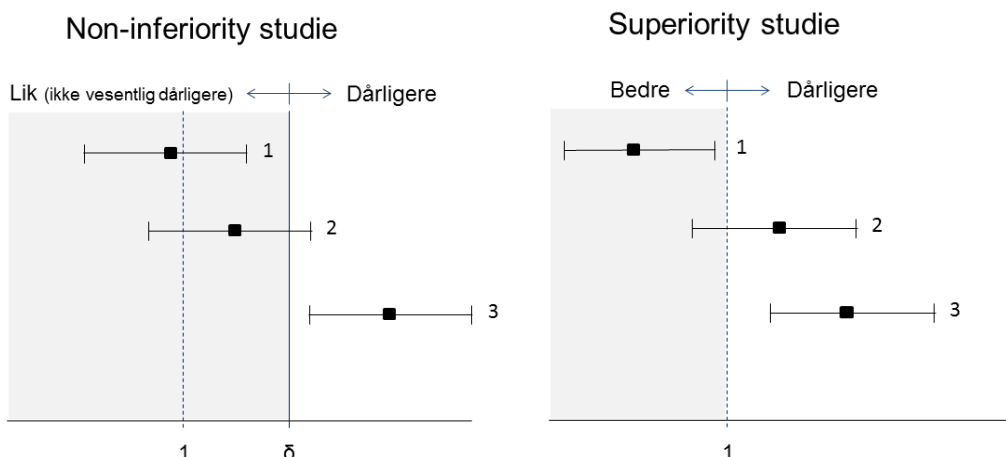
Å bevise at noe er eksakt likt, er statistisk umulig (20). Derfor må man i non-inferiority studier bestemme på forhånd en non-inferiority margin (δ) for utfallseffekten av intervensjonen. Dersom utfallet av ny intervensjon ligger innenfor δ , vil konklusjonen være at ny intervensjon er like effektiv som den tradisjonelle intervensjonen (22; 23).

Utfallseffekten i non-inferiority studier blir ofte målt ved hjelp av konfidensintervallet. I praksis vil det si at øvre grense i konfidensintervallet for effekten av nytt MRSA-regime måtte ligge under $1 + \delta$ før jeg kunne konkludere med at nytt regime ikke er vesentlig dårligere enn tidligere MRSA-regime (22; 23).

I figur 1 illustreres hvordan den relative risikoen mellom to intervensjoner kan måles ved hjelp av konfidensintervallet i henholdsvis non-inferiority og superiority studier. I non-inferiority studier måles resultatet opp mot den grense (δ) man på forhånd har satt for hva som kan regnes som ikke betydelig dårligere effekt. Når hele konfidensintervallet ligger under denne grensen kan man konkludere med at det ikke er en betydelig forskjell i effekt og nullhypotesen om at det er en forskjell kan forkastes (eksempel 1). Når konfidensintervallet omfatter δ kan man ikke konkludere på om effekten er lik eller ikke, og nullhypotesen kan ikke forkastes (eksempel 2). Om hele konfidensintervallet ligger over grensen som er satt, kan man konkludere med at den intervensjonen som måles har dårligere effekt enn det man sammenligner med, og nullhypotesen kan ikke forkastes (eksempel 3) (23).

I superiority studier vil man kunne konkludere med at det foreligger en statistisk signifikant forskjell mellom intervensjonene i eksempel 1 og 3, og nullhypotesen om at det ikke er noen forskjell kan forkastes. I eksempel 1 har målt intervensjon bedre effekt og i eksempel 3 har målt intervensjon dårligere effekt enn det man sammenligner med. I eksempel 2 kan man ikke

konkludere på om målt intervensjon er bedre eller dårligere enn det man sammenligner med, og nullhypotesen kan ikke forkastes (23). Om påvist forskjell har klinisk betydning, vil normalt ikke bli målt opp mot en grense i superiority studier, men bør også i denne typen studier bli vurdert og diskutert når resultatene publiseres (20).



Figur 1 Illustrasjon av ulike resultater i form av insidensrate ratio i non-inferiority og superiority studier.

Bestemmelsen av non-inferiority marginen (δ) i denne studien er nærmere gjort rede for i kapittel 3.5.

3.2 Utvalg

Kohorten var beboere på norske sykehjem som i perioden fra og med 1. januar 2008 til og med 31. desember 2010 hadde minst ett tilfelle av MRSA påvist og meldt til MSIS:

- Eksponert gruppe var beboere som bodde på sykehjem som fulgte opp MRSA-positive i tråd med anbefalinger i ny nasjonal MRSA-veileder, inkludert fulgte anbefalingene om å ikke isolere beboere som fikk påvist MRSA.
- Ueksponert gruppe var beboere som bodde på sykehjem som fulgte opp MRSA-positive i tråd med anbefalinger i tidligere nasjonal MRSA-veileder, inkludert isolerte beboere som fikk påvist MRSA.

3.3 Datainnsamling

Alle tilfeller av MRSA som er diagnostisert ved et medisinsk laboratorium i Norge, blir fortløpende meldt til MSIS. Bakterieisolatet blir sendt fra primærlaboratorium til referanselaboratoriet for MRSA. Der utføres genotyping på samtlige isolater og resultatene blir lagt inn i MSIS. I denne studien har følgende data fra MSIS blitt benyttet i analysene: navn, fødselsnummer, alder og kjønn for hver pasient med MRSA angitt innlagt på sykehjem,

navn på sykehjemmet, dato og indikasjon for MRSA-prøve, MRSA-diagnose (infeksjon eller bærertilstand), samt Staphylococcus protein A (*spa*)-type for bakterien som ble funnet på hver beboer.

Data om sykehjemmene med MRSA-pasienter og hvilke smitteverntiltak som ble fulgt, ble hentet inn gjennom en web-basert spørreundersøkelse. E-post med informasjon om studien ble i forkant av intervjuet sendt til postmottak i hver kommune og til leder ved hvert sykehjem som var registrert med MRSA-tilfeller i MSIS. Informasjonen omfattet de spørsmål som ville bli stilt i intervjuet og det ble presisert at det var frivillig å delta i studien. E-posten til kommunene og sykehjemmene og spørreskjemaet er vedlagt i vedlegg 1.

Fra sykehjemmene ble det hentet inn opplysninger om antall belagte plasser i studieperioden, hvilke MRSA-tiltak som har blitt fulgt i de tidsperioder der institusjonen hadde beboere med MRSA, om institusjonen hadde infeksjonskontrollprogram og om institusjonen hadde avtale om smittevernmessig bistand fra kommunen eller spesialisthelsetjenesten.

I tillegg til data fra MSIS og spørreundersøkelse ble det hentet inn offentlig tilgjengelig statistikk fra Statistisk sentralbyrå (SSB) om pleie- og omsorgstjenestene i de kommuner som var registrert i MSIS med MRSA-positive sykehjemsbeboere i kommunen. Statistikk som ble hentet inn fra SSB var andel enerom i kommunens pleie- og omsorgsinstitusjoner, antall legetimer per beboer i sykehjem per uke og andel årsverk i pleie- og omsorgstjenestene med fagutdanning eller høyskole-/universitetsutdanning.

3.4 Analysemetode

Data fra MSIS ble hentet ut for hvert sykehjem for de periodene sykehjemmene anga at de hadde hatt beboere med MRSA. Antall tilfeller med samme *spa*-type ble summert for hvert sykehjem.

Indekstilfeller ble definert som første MRSA-tilfelle diagnostisert i studieperioden ved det enkelte sykehjem og hvor bakterieisolatets *spa*-type ikke tidligere i studieperioden var blitt identifisert ved det aktuelle sykehjemmet. Indekstilfeller omfattet videre de neste MRSA-tilfeller ved samme sykehjem som hadde samme *spa*-type og som ble prøvetatt opp til 14 dager etter prøvedatoen for første tilfelle.

Sekundært tilfeller ble definert som nytt MRSA-tilfelle diagnostisert hos beboer i samme sykehjem og med samme *spa*-type og prøvetatt fra 14 dager etter første tilfelle og frem til oppfølgingen av det aktuelle sykehjemmet ble avsluttet. Oppfølgingstiden av hvert sykehjem varte så lenge sykehjemmet hadde angitt at de hadde beboere med MRSA, men ikke lengre enn til og med 31. desember 2011. Det vil si at oppfølgingstid ved hvert sykehjem var basert på den informasjonen jeg i studien hadde om hvor lenge hvert sykehjems beboere var eksponert for MRSA og dermed var i risiko for å bli smittet med MRSA.

Grensen på 14 dager mellom indeksskasus og sekundærtifeller ble satt fordi smitteoppsporing normalt gjøres rundt nye MRSA-tilfeller i sykehjem (11). Det tar en til to uker før smitteoppsporingen er utført og resultatene av denne foreligger (i følge analysebøker fra humanmedisinske laboratorier i Norge). De beboere som ble funnet MRSA-positive med samme *spa*-type som følge av første smitteoppsporing var mest trolig smittet før MRSA-regime ble igangsatt. De som ble funnet MRSA-positive med samme *spa*-type fra to uker etter første MRSA-funn, var mest sannsynlig smittet etter at MRSA-tiltak ble iverksatt. Grensen på 14 dager er dermed satt for å sikre at man kun regner med sekundærtifeller som oppstår etter at MRSA-tiltak er igangsatt.

Insidensrate i form av antall per 1000 beboerår ble regnet ut for hvert sykehjem ut fra antall sekundærtifeller delt på antall beboerår. Beboerår ble for hvert sykehjem definert som oppgitt belagte plasser i det aktuelle året ganget med antall dager i oppfølgingstiden for sykehjemmet delt på 365.25 (1 år). Relativ risiko (insidensrate ratio) for smittespredning, ble regnet ut for sykehjem der beboere med MRSA ble fulgt opp med nytt regime sammenlignet med sykehjem der man har fulgt tidligere regime. Samme sykehjem kunne pga. endring av praksis inngå i begge grupper i ulike perioder.

3.5 Bestemmelse av non-inferiority margin, og beregning av studiens størrelse

Å bestemme non-inferiority marginen betyr i praksis å bestemme seg for hvor mye dårligere resultat nytt regime kan ha i forhold til tidligere regime før man mener at forskjellen har en betydning. For å kunne sette en slik grense måtte jeg vite hvor stor effekt tidligere regime med isolering har sammenlignet med ingen tiltak. Non-inferiority marginen skal naturlig nok ligge mellom effekten av tidligere regime, men ikke lavere enn effekten av ingen tiltak (23).

Jeg fant ingen publiserte studier som kunne brukes til å beregne hvor stor effekt isolering har i forhold til å hindre smittespredning av MRSA på sykehjem. Jeg brukte derfor data fra MSIS til å beregne effekten av å isolere. Frem til oktober 2008 ble det i Norge anbefalt å isolere alle sykehjemsbeboere med MRSA. I perioden fra 2006 – 2008 fant jeg en insidensrate på 21 sekundærtifeller per 1000 beboerår. Jeg anslo videre at et regime med isolering reduserer smittespredningen med 50 % sammenlignet med ingen tiltak. En relativ risiko på 1.5 (50 % redusert effekt) vil ut fra MSIS-dataene fra 2006 – 2008 tilsi at man får 10 flere tilfeller per 1000 beboerår om man ikke har noen smitteverntiltak.

Jeg valgte å sette non-inferiority marginen på en relativ risiko på 1.25. I forhold til dataene fra MSIS vil det tilsi en økt smittespredning på 5 tilfeller per 1000 beboerår. En forskjell på 5 per 1000 beboerår anså jeg som en i praksis ubetydelig forskjell.

Å beregne studiens statistiske styrke og utvalgsstørrelse bør gjøres når studier designes. Statistiske styrke er et mål på hvor sannsynlig det er at den aktuelle studien kan produsere et statistisk signifikant resultat. (20). Om studiens design tilsier at man får en lav statistisk styrke, bør man vurdere om det er grunnlag for å gjennomføre studien.

Beregningen av statistisk styrke og utvalgsstørrelse ble gjort i Ken Rothmanns program Episheet (www.epidemiologi.net, versjon av 26. juni 2004) på grunnlag av MSIS-data for perioden 2006 – 2009. Styrke- og utvalgsberegninger i forkant av en studie er basert på antagelser om hva som vil bli studiens endelige resultater. Slike antagelser baseres ofte på tidligere utførte studier eller ved å gjennomføre en pilotstudie (20). I mangel av egnede studier baserte jeg beregningen på data som lå i MSIS, der jeg sammenlignet meldte MRSA-tilfeller i sykehjem i perioden 2006 – 2008 (hvor jeg antok at brorparten av beboere med MRSA ble isolert) med tilfeller i sykehjem i 2009 (hvor jeg antok at mange sykehjem hadde fulgt nye anbefalinger og ikke isolert beboere med MRSA).

Jeg bestemte meg for å ha et signifikansnivå på 0.05 og en statistisk styrke på mer enn 80 %, som er det nivået som normalt regnes som tilstrekkelig for å unngå type 1 og 2 feil (20; 21). Med type 1 feil menes at man forkaster en nullhypotese som er sann. En type 2 feil vil være å akseptere en nullhypotese som ikke er sann (21).

I beregningen utført i Episheet ble øvre grense for konfidensintervallet satt til 1.25, som tilsvarer non-inferiority marginen. Forventet risiko for nytt regime sammenlignet med tidligere regime ble satt til 0,6 som tilsvarer IRR på 0.57 som jeg fikk ved å sammenligne insidensratene for 2009 med perioden 2006 – 2008. Forventet risiko for tidligere regime ble satt til 0.02, som tilsvarer insidensraten på 0.021 som jeg fikk på MSIS-data for perioden 2006 – 2008. Med en total studiestørrelse på 5000 deltagere likt fordelt på de to gruppene, var det 89 % sannsynlighet for at øvre del av konfidensintervallet kom under den satte grensen på 1.25 og at nullhypotesen kunne forkastes.

I denne studien hadde jeg kun som mål å finne ut hvorvidt nytt regime ga vesentlig dårligere effekt enn tidligere regime, og ikke å finne ut om nytt regime var bedre enn tidligere regime. Det ble derfor ikke på forhånd satt en superiority margin, det vil si en grense for vesentlig bedre effekt. Begrunnelsen for dette er at om begge regimene kan sies å være like gode, så vil nytt regime være å foretrekke fordi ulempene med å isolere er store både for den enkelte beboer og for helsetjenesten.

3.6 Etisk godkjenning

Data i MSIS er personidentifiserbare, men forskning på data i MSIS er regulert i egen forskrift og krever ikke godkjenning fra regional etisk komité (REK) så lenge studien gjennomføres av dataansvarlig som er Nasjonalt folkehelseinstitutt (24). I denne studien ble det i tillegg innhentet data fra sykehjemmene. Disse dataene omfattet ikke personopplysninger, men generell informasjon om smitteverntiltak og antall beboere. På forespørsel bekreftet personvernombudet ved Folkehelseinstituttet at det ikke krevdes godkjenning fra regional etisk komité for å gjennomføre studien slik den var designet.

4 RESULTATER

4.1 Forekomst av MRSA i Norge i perioden 2008-2011

Fra og med 1. januar 2008 til og med 31. desember 2011 ble det meldt 3444 tilfeller med MRSA til meldingssystemet for smittsomme sykdommer (MSIS). 276 (8 %) av tilfellene ble diagnostisert hos beboere på sykehjem (tabell 1).

I studieperioden var det registrert 997 institusjoner for eldre og funksjonshemmede i Norge. Det totale antallet plasser i sykehjem og sykehus lå rundt 37.000 og 15.000 respektivt, mens folkekongen totalt økte fra 4.7 til 4.9 millioner (25; 26). Den relative risikoen for å bli funnet MRSA-positiv økte signifikant fra 2008 til 2011 for personer som var innlagt i sykehus og for befolkningen utenfor helseinstitusjoner, mens det ikke ble funnet noen statistisk signifikant endring fra 2008 til 2011 for MRSA-tilfeller i sykehjem (tabell 2).

Tabell 1. Antall årlig meldte tilfeller av MRSA i Norge, fordelt på hvor pasienten var da prøve ble tatt. Antall innlagt i sykehjem omfatter både isolerte og ikke isolerte.

	2008	2009	2010	2011	Totalt
Innlagt i sykehjem	64	63	74	75	276
Prøvetatt hos fastlege	424	571	617	728	2.340
Innlagt i sykehus	150	152	192	217	711
Ukjent	20	30	28	39	117
Totalt	658	816	911	1.059	3.444

Tabell 2. Årlig insidensrate for MRSA i Norge i 2008 og 2011, fordelt på tilfeller i og utenfor sykehjem og sykehus.

	MRSA-tilfeller/ populasjon i 2008	MRSA-tilfeller/ populasjon i 2011	Insidensrate ratio (95 % KI)
Innlagt i sykehjem	64/37.473	74/36.204	1.20 (0.84 – 1.70)
Innlagt i sykehus	150/15.425	217/14.358	1.55 (1.26 – 1.93)*
Utenfor helseinstitusjoner ¹	594/4.684.273	984/4.869.743	1.59 (1.44 – 1.77)*

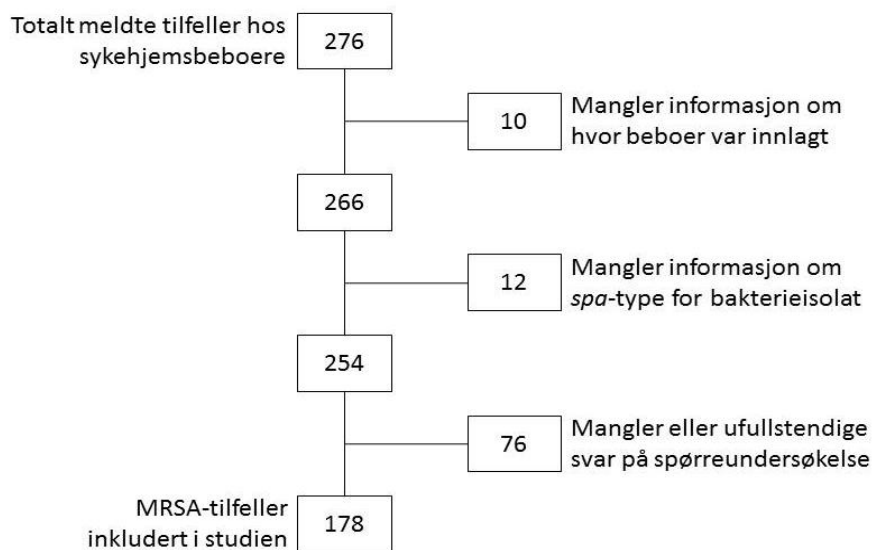
¹Antall MRSA-tilfeller diagnostisert utenfor helseinstitusjon delt på folkekongen minus døgnplasser i sykehjem og sykehus

*Statistisk signifikant forskjell

4.2 Beskrivelse og sammenligning av inkluderte og ikke inkluderte tilfeller

Av totalt 276 meldte MRSA-tilfeller der det var oppgitt at personen var innlagt i sykehjem, ble navnet på sykehjemmet identifisert for 266. Disse bodde ved 96 sykehjem. Karakterisering av bakterien med bestemmelse av *Staphylococcus aureus* protein A type (*spa*-type) var utført for 254 tilfeller ved 93 av de identifiserte sykehjemmene.

Av 93 kjente sykehjem der det forelå resultater av *spa*-typing, svarte 61 (66 %) fullstendig på tilsendt spørreskjema. Tilfellene fra disse sykehjemmene ble inkludert i studien og omfattet totalt 178 (64 %) av alle 276 tilfeller i sykehjem registrert i MSIS (figur 2).



Figur 2. Antall MRSA-tilfeller inkludert i studien.

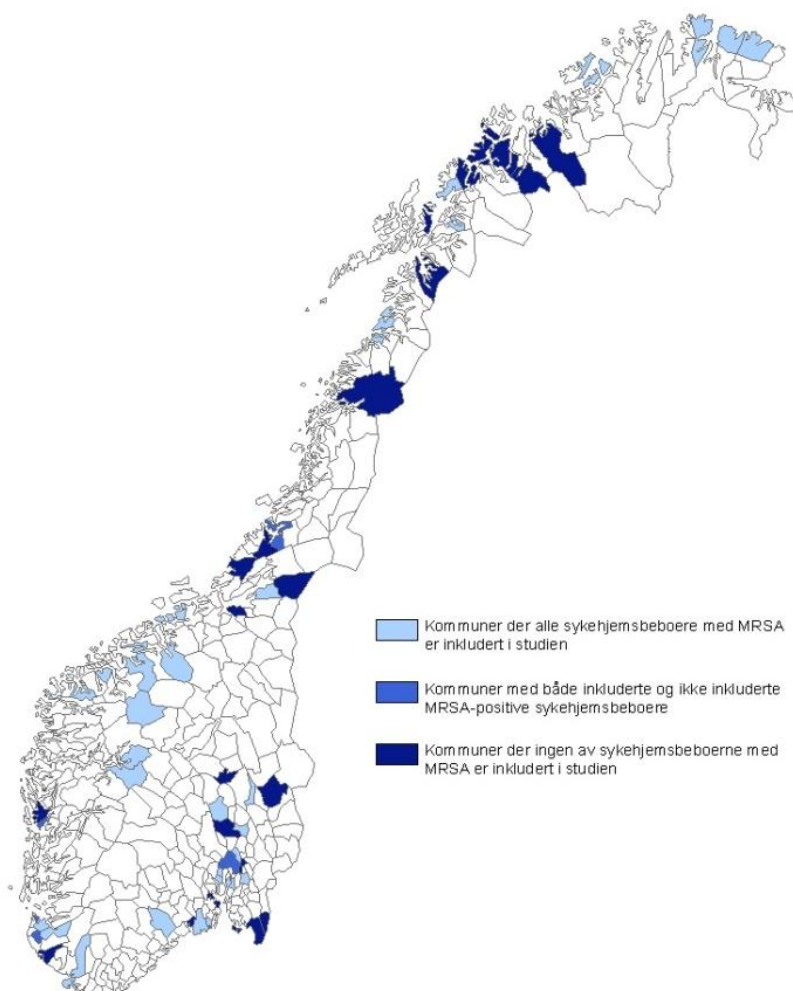
98 MRSA-tilfeller ble ikke inkludert i studien fordi det manglet data om hvilke sykehjem beboerne var innlagt ved, data om bakteriens *spa*-type, eller fordi sykehjemmet ikke svarte på tilsendt spørreskjema. Navnet på sykehjemmet var kjent for 93 av de ikke inkluderte tilfellene og omfattet 41 sykehjem. Informasjon om antall plasser ved disse sykehjemmene var tilgjengelig gjennom SSB og kommunenes nettsider for 35 av sykehjemmene. Disse sykehjemmene omfattet 85 (87 %) av de ikke inkluderte MRSA-tilfellene. Navnet på kommunen var kjent for alle MRSA-tilfellene.

Sykehjem med inkluderte tilfeller ble sammenlignet med sykehjem som ikke ble inkludert i forhold til forekomst av: MRSA totalt, sekundærtillfeller (samme *spa*-type i samme sykehjem) fra 14 dager til og med 365 dager etter første påviste tilfelle, de tre hyppigst forekommende *spa*-typene, samt diagnose, indikasjon for prøvetaking, alder og kjønn for de MRSA-positive. Videre ble størrelsen på inkluderte og ikke inkluderte institusjoner sammenlignet. Kommuner med inkluderte tilfeller ble sammenlignet med kommuner med ikke inkluderte tilfeller i forhold til andel enerom ved kommunens pleie- og omsorgsinstitusjoner, antall legetimer per sykehjemsbeboer per uke, samt andel årsverk med fagutdanning og med høyskole- eller universitetsutdanning i kommunens pleie- og omsorgstjenester. En oversikt over resultatene

vises i vedlegg 2. Det ble ikke funnet signifikante forskjeller mellom kommuner med inkluderte og ikke inkluderte tilfeller.

Det var stor variasjon i genotyper for bakterieisolatene funnet hos sykehjemsbeboere. Fordelt på 254 tilfeller der det forelå resultater av genotyping, ble det funnet 54 unike *spa*-typer. Kun ett tilfelle av unik *spa*-type ved samme sykehjem ble funnet for 77 (30 %) av tilfellene. Følgende *spa*-typer ble hyppigst funnet hos sykehjemsbeboere: t002 (42 tilfeller), t304 (37 tilfeller), t008 (24 tilfeller), t065 (19 tilfeller) og t528 (11 tilfeller).

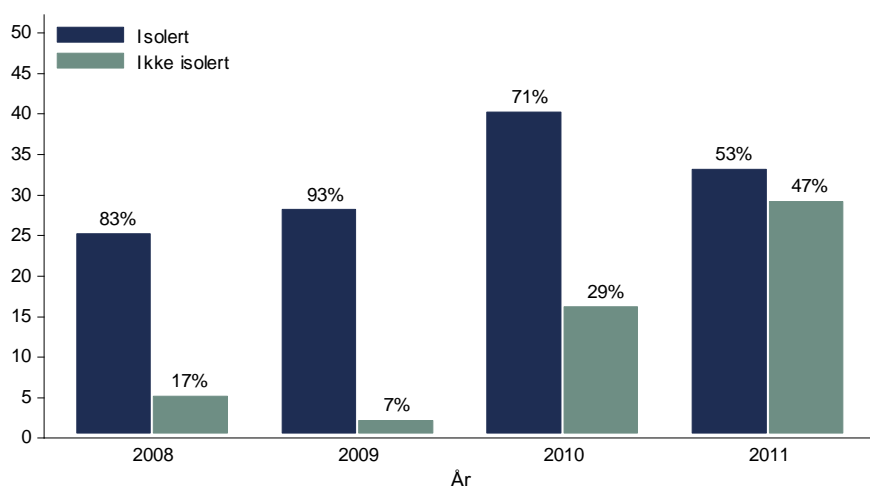
Kommuner med MRSA-tilfeller i sykehjem var fordelt på alle fylker i Norge (figur 3). I fylkene Vest-Agder, Sogn og Fjordane og Møre og Romsdal svarte alle de aktuelle sykehjemmene på spørreskjemaet. De øvrige fylkene hadde både inkluderte og ikke inkluderte tilfeller.



Figur 3. Geografisk fordeling av kommuner med registrerte tilfeller av MRSA i sykehjem, fordelt på inkluderte og ikke inkluderte sykehjemsbeboere.

4.3 Effekt av nytt MRSA-regime uten isolering versus tidligere regime med isolering

126 (71 %) av de 178 inkluderte beboere med MRSA ble isolert. Disse bodde ved 40 sykehjem. 52 beboere ved 21 sykehjem ble ikke isolert mens de var MRSA-positive. Antall beboere som ble isolert endret seg lite i løpet av studieperioden, mens andelen av alle MRSA-positive som ble isolert sank fra 83 til 53% (figur 4).

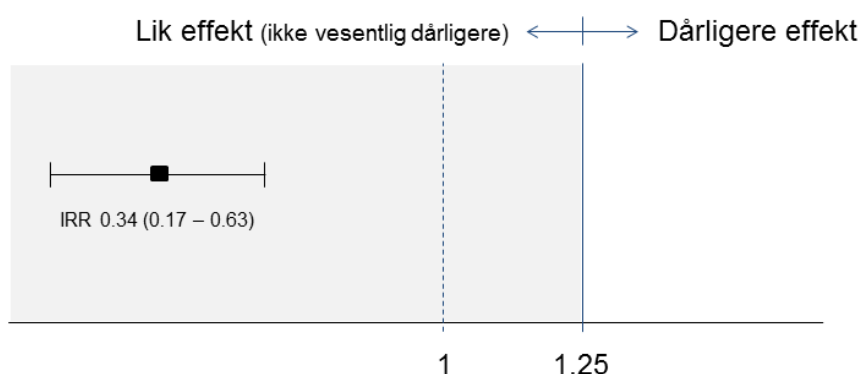


Figur 4. Antall MRSA-positive sykehjemsbeboere 2008 – 2011, fordelt på om de ble isolert eller ikke.

Sykehjem som ikke isolerte beboere med MRSA hadde totalt 52 MRSA-tilfeller og 13 sekundærttilfeller fra 2008 til 2011. Sykehjem som isolerte hadde i samme periode totalt 126 MRSA-tilfeller og 53 sekundærttilfeller.

Insidensraten for sekundærttilfeller på sykehjem som ikke isolerte beboere var på 6.3 per 1000 beboerår. På sykehjem som isolerte MRSA-positive var insidensraten for sekundærttilfeller på 18.5 per 1000 beboerår. Den relative risikoen for smittespredning var på 0.34 for sykehjem som ikke isolerte målt mot sykehjem som isolerte. Konfidensintervallet var på 0.17 – 0.63 og lå i sin helhet under grensen som på forhånd var satt for lik effekt (δ : 1.25) (figur 5). Sykehjem som ikke isolerte hadde per år 12 færre sekundærttilfeller av MRSA per 1000 beboere enn sykehjem som isolerte beboere med MRSA.

Det var ingen statistisk signifikant forskjell på antall sekundærttilfeller ved isolering i enerom versus kohortisolering (IRR: 0.91, 95% KI: 0.51 – 1.68). Insidensrate ratio for sekundærttilfeller på sykehjem som ikke isolerte versus sykehjem som isolerte på enerom eller sykehjem som kohortisolerte var på henholdsvis 0.35 (0.17 – 0.69) og 0.32 (0.15 – 0.68).



Figur 4. Insidensrate ratio for sekundærttilfeller av MRSA på sykehjem som ikke isolerte beboere med MRSA sammenlignet med sykehjem som isolerte beboere med MRSA.

4.4 Kontroll for mulige bias eller konfoundere

4.4.1 Deltagelse i studien

Det var ingen signifikant forskjell i antall MRSA-tilfeller eller sekundærttilfeller ved ikke inkluderte og inkluderte sykehjem. Den relative risikoen for MRSA totalt var på 0.92 (0.70 – 1.19) og for sekundærttilfeller på 0.62 (0.34 – 1.07) for ikke inkluderte versus inkluderte tilfeller.

Ved 35 kommuner var alle sykehjemsbeboere i kommunen inkludert i studien. Åtte kommuner hadde både inkluderte og ikke inkluderte tilfeller. I kommuner som kun hadde inkluderte tilfeller var insidensraten for sekundærttilfeller 11.3 og 17.9 per 1000 beboerdøgn for henholdsvis ikke-isolerte og isolerte. Den relative risikoen for sekundærttilfeller på institusjoner som ikke isolerte versus institusjoner som isolerte var 0.63 (95 % KI: 0.30 – 1.22). Det vil si et resultat der hele konfidensintervallet ligger under $1 + \delta$, selv om det omfatter 1.

4.4.2 Valg av studieperiode

Figur 3 viser at andelen beboere med MRSA som ikke ble isolert var lav i 2008 og 2009, men økte i de to siste årene. I 2011 ble nærmere halvparten av beboere med MRSA håndtert på sykehjem uten å bli isolert. Dette året var det ingen sekundærttilfeller på sykehjem som ikke isolerte, mens sykehjem som isolerte beboere med MRSA hadde 6 sekundærttilfeller av 322 beboerår (IR 18.6 per 1000 beboerår).

4.4.3 Genotyper for bakterieisolatene og større utbrudd

Som beskrevet ovenfor var det et stort mangfold av *spa*-typer hos bakterieisolatene. Hos de 178 inkluderte MRSA-tilfellene ble det funnet 40 unike *spa*-typer. De hyppigst diagnostiserte *spa*-typene var t002 (32 tilfeller), t304 (21 tilfeller), t008 (20 tilfeller) og t528 (11 tilfeller). De øvrige *spa*-typene ble funnet med færre enn ti tilfeller hver.

Sekundærttilfeller av de hyppigst diagnostiserte *spa*-typene var med få unntak knyttet til utbrudd på enkeltinstitusjoner:

- t002: 10 sekundærttilfeller der alle ble funnet på sykehjem A (beboerne ble ikke isolert)
- t304: 11 sekundærttilfeller der alle ble funnet på sykehjem B (beboerne ble isolert)
- t008: 12 sekundærttilfeller der ni ble funnet på sykehjem C (beboerne ble isolert)
- t528: 9 sekundærttilfeller der alle ble funnet på sykehjem D (beboerne ble isolert)

Når MRSA-tilfellene med disse *spa*-typene på de nevnte sykehjem ble holdt utenfor, var insidensratene per 1000 beboerår på 1.5 på sykehjem som ikke isolert mot 9.0 på sykehjem som isolerte (IRR 0.17, 95 % KI: 0.03 – 0.55).

4.4.4 Øvrige analyser på mulige bias eller konfoundere

Det ble gjort separate analyser på forhold som kan ha påvirket resultatet og som det var samlet inn opplysninger om (tabell 3). Dette omfattet forhold registrert i MSIS på den enkelte beboer med MRSA, smitteverntiltak sykehjemmene har fulgt og gitt opplysninger om i spørreundersøkelsen, og data publisert av SSB om ressurser i helsetjenestene i hver kommune.

I analysene som kontrollerte for de enkelte forhold, ble det gjennomgående funnet en lavere insidensrate for sekundærttilfeller ved sykehjem som ikke isolerte beboere med MRSA kontra sykehjem som isolerte. I de fleste analysene lå øvre grense for konfidensintervallet for insidensrate ratio under non-inferiority marginen ($1 + \delta$). Ved tre forhold ble imidlertid resultatene endret når vi analyserte på enkeltfaktorer. Dette omfattet indikasjon for prøvetaking, eksponeringsvarighet og gjennomsnittlig andel enerom ved kommunens pleie- og omsorgsinstitusjoner.

Når indikasjon for MRSA-prøve var symptomer på infeksjon, kom sykehjem som ikke isolerte ut med høyest insidensrate. Det var imidlertid få beboere som ble prøvetatt på denne indikasjonen og konfidensintervallet var vidt og omfattet 1 og non-inferiority marginen.

Når vi ser på hvor lenge institusjonen hadde beboere med MRSA, viser resultatene i tabell 3 at sykehjem som ikke isolerte hadde en statistisk signifikant høyere risiko for sekundærttilfeller når sykehjemmet hadde MRSA-positive beboere i mer enn 12 måneder. Konfidensintervallet omfattet non-inferiority marginen slik at det ikke er mulig å konkludere på om den observerte forskjellen kan anses som betydningsfull. I tillegg var det kun tre institusjoner som hadde beboere med MRSA boende ved institusjonen i mer enn 12 måneder.

Sykehjem 1 isolerte ikke og fikk i løpet av 16 måneder 10 sekundærttilfeller. Sykehjem 2 isolerte beboere med MRSA og fikk ni sekundærttilfeller over en periode på ni måneder mellom første og siste tilfelle. Ved sykehjem 3 ble beboere med MRSA isolert og det oppsto to sekundærttilfeller ett og et halvt år etter det første tilfellet. Disse analysene viste også at sykehjem 1 sto for 10 av totalt 13 sekundærttilfeller oppdaget ved sykehjem som ikke isolerte. Sykehjem 1 og 2 er identiske med henholdsvis sykehjem A og C i kapittel 4.4.3.

Andel enerom var den siste faktoren som ikke ga en lavere relativ risiko for sekundærttilfeller ved sykehjem som ikke isolerte. For denne variabelen forelå det ikke opplysninger om andel enerom ved den enkelte institusjon, men kun en oversikt over gjennomsnittlig andel enerom for alle pleie- og omsorgsinstitusjoner i kommunen. I tillegg lå insidensrate ratioen nær 1 med et konfidensintervall fra 0.44 til 2.26.

Tabell 3. Sekundærttilfeller av MRSA hos beboere ved inkluderte sykehjem fordelt på forhold som kan ha påvirket forekomsten.

Eksponering	Ikke isolert (antall sekundærtilfeller / beboerår)	Isolert (antall sekundærtilfeller / beboerår)	Insidensrate ratio (95 % KI)
Forhold hos beboerne¹			
<i>Diagnose</i>			
MRSA-infeksjon	3/944	7/2162	0.98 (0.16 – 4.30)
MRSA-bærertilstand	10/1125	46/709	0.14 (0.06 – 0.28)*
<i>Indikasjon for prøvetaking</i>			
Symptomer på infeksjon	3/756	4/1900	1.88 (0.28 – 11.14)
Screening ved innkomst	0	0	-
Smitteoppsporing	7/817	39/587	0.12 (0.05 – 0.29)*
<i>Alder og kjønn</i>			
Gjennomsnittsalder	82.3	82.5	
82 år eller eldre	8/990	29/1921	0.54 (0.21 – 1.20)*
Kvinner	8/815	28/2044	0.72 (0.28 – 1.61)
Menn	5/1254	25/827	0.13 (0.04 – 0.35)*
Forhold ved institusjonene²			
<i>Organisering av smittevernet</i>			
Får ikke smittevern faglig bistand	12/1382	32/1697	0.46 (0.22 – 0.92)*
Får smittevern faglig bistand	1/688	21/1174	0.08 (0.00 – 0.51)*
<i>Skriftlige smittevernrutiner</i>			
Infeksjonskontrollprogram var ikke innført	0/987	12/1160	-
Infeksjonskontrollprogram var innført	13/1083	41/1711	0.50 (0.25 – 0.95)*

Skriftlige rutiner for håndtering av MRSA var ikke innført	0/155	3/1032	-
Skriftlige rutiner for håndtering av MRSA var innført	13/1915	50/1839	0.25 (0.12 – 0.47)*
<i>Utførte smitteverntiltak</i>			
Nye beboere ble screenet for MRSA ved innleggelse	3/567	17/715	0.22 (0.04 – 0.77)*
Nye beboere ble ikke screenet for MRSA ved innleggelse	10/1503	36/2157	0.40 (0.18 – 0.82)*
Smitteoppsporing ble ikke utført rundt tilfeldige funn av MRSA	0/509	0/242	-
Smitteoppsporing ble utført rundt tilfeldige funn av MRSA	13/1560	53/2629	0.41 (0.21 – 0.77)*
Smitteoppsporing omfattet hele institusjonen	0/302	28/241	-
Det ble ikke tatt kontrollprøver på avdelinger med kjente MRSA-positive	1/865	7/587	0.10 (0.00 – 0.75)*
Det ble jevnlig tatt kontrollprøver av beboere på samme avdeling som kjente MRSA-positive	12/1205	46/2285	0.49 (0.24 – 0.95)*
<i>Eksponeringsvarighet</i>			
Institusjonen hadde MRSA i 1 mnd eller mindre	0/1617	6/1193	-
Institusjonen hadde MRSA i 3 mnd eller mindre	1/1701	9/1387	0.09 (0.00 – 0.65)*
Institusjonen hadde MRSA i 6 mnd eller mindre	3/1851	20/1836	0.05 (0.00 – 0.31)*
Institusjonen hadde MRSA i 12 mnd eller mindre	3/1997	42/2629	0.09 (0.02 – 0.29)*
Institusjonen hadde MRSA i mer enn 12 mnd	10/72	11/241	3.04 (1.16 – 7.89)
<i>Størrelse på institusjonen</i>			
Gjennomsnittlig størrelse på institusjonene	63	80	-
70 sengeplasser eller mindre	10/353	34/873	0.73 (0.32 – 1.51)
Mer enn 70 sengeplasser	3/1716	19/1998	0.18 (0.03 – 0.62)*
Forhold ved kommunene³			
<i>Enerom</i>			
Gjennomsnittlig andel enerom ved pleie- og omsorgsinstitusjoner totalt i	92	95	-

kommunene			
< 93.8 % enerom	11/783	19/1385	1.02 (0.44 – 2.26)
93.8 % enerom eller høyere	2/1286	34/1486	0.07 (0.01 – 0.27)*
<i>Bemanning</i>			
Gjennomsnitt legetimer per sykehjemsbeboer per uke totalt for kommunenes sykehjem	0.47	0.34	-
< 0.38 legetimer per beboer per uke	3/1288	33/1675	0.12 (0.02 – 0.38)*
0.38 legetimer eller mer per beboer per uke	10/819	20/1228	0.75 (0.31 – 1.68)
Gjennomsnitt andel årsverk med fagutdanning i kommunenes pleie- og omsorgstjenester	73	73	-
Gjennomsnitt andel årsverk med høyskole- eller universitetsutdanning i kommunenes pleie- og omsorgstjenester	29	30	-

¹Basert på data fra MSIS

²Basert på data fra spørreundersøkelsen ved sykehjemmene

³Basert på data fra SSB

*Konfidensintervallet omfatter ikke $1 + \delta$

Resultatene i tabell 3 viser at det kun var i dataene for indikasjon for prøvetaking, eksponeringsvarighet og andel enerom det ble funnet resultater for de enkelte variablene som pekte i motsatt retning enn hovedresultatet vist i kapittel 4.3. Det ble ikke funnet andre forhold som pekte seg ut som mulige konfoundere. Resultatene i tabell 3 blir nærmere diskutert i kapittel 5.

5 DISKUSJON

5.1 Effekt av nytt versus tidligere MRSA-regime

Sykehjem som fulgte et regime for håndtering av MRSA som medførte at beboere ikke ble isolert, hadde færre sekundærtillfeller enn de sykehjem som isolerte beboere med MRSA. Forskjellene var statistisk signifikante og hele konfidensintervallet lå dermed under grensen som på forhånd var satt for klinisk betydningsfull forskjell. Sykehjem som deltok i studien hadde ut fra dette ikke dårligere effekt i forhold til å hindre smittespredning til sykehjemsbeboere når de fulgte et MRSA-regime der beboere med MRSA ikke ble isolert sammenlignet med når de fulgte et regime der beboere med MRSA ble isolert.

5.2 Reliabilitet og ekstern validitet

5.2.1 Studiedesign og non-inferiority margin

Hvordan en studie er designet er essensielt når man skal vurdere reliabilitet. I non-inferiority studier er det i tillegg viktig å diskutere valget av non-inferiority marginen (δ) for å kunne vurdere om man måler det man ønsker å måle (23; 27).

I de fleste effektstudier er formålet å finne ut om én behandling, regime eller intervensjon er bedre enn (superior) en annen. I kontrast til dette er målet med non-inferiority studier å finne ut om én intervensjon ikke er betydelig mindre effektivt enn en annen (23). Et kritisk punkt i en non-inferiority studie er da å definere hva man mener med "*betydelig mindre effekt*" (28).

I effektstudier der man er ute etter å finne en forskjell, kan et negativt resultat i form av ingen påvist signifikant forskjell bli mistolket til at de to intervensjoner som studeres er like effektive. Å bevise at to intervensjoner er eksakt like effektive er imidlertid statistisk umulig (20). Jo mer man øker omfanget og den statistiske styrken på en studie, jo sterkere vil reelle forskjeller komme frem. Samtidig kan man si at jo mer man får frem av de små statistiske forskjeller, jo mer viktig kan det bli å ta stilling til hva som er en klinisk signifikant forskjell (20). Det vil si hva vi i praksis vurderer som en betydningsfull forskjell og hvor mye effekten av to intervensjoner kan nærme seg hverandre før vi i praksis anser to intervensjoner til å være like effektive.

Valget av δ gjøres som et skjønn ut fra den kunnskap man har om effekten av den tradisjonelle intervensjonen, sammen med en vurdering av hvor stor andel av denne effekten det er nødvendig å opprettholde for den nye intervensjonen (23; 29). For å kunne velge δ trengte vi i denne studien å vite hva effekten av å isolere MRSA-positive på sykehjem er i forhold til ingen tiltak, samt veie fordelene med nytt regime opp mot tidligere regime og ta stilling til hvor stor smittespredning vi er villig til å godta for å kunne forsvare at nytt regime anbefales fremfor tidligere regime.

Jeg fant ingen studier fra Norge eller internasjonalt der effekten av å isolere sykehjemsbeboere med MRSA ble målt. Jeg prøvde derfor å beregne en effekt av isolering ut fra MSIS-data som viste spredning av MRSA på sykehjem i Norge før Nasjonalt folkehelseinstitutt endret sine anbefalinger fra å isolere til ikke å isolere. Jeg fant en insidensrate på 21 tilfeller per 1000 beboerår i perioden 2006 – 2008.

Innen smittevern faglig teori ansees isolering på enerom som et effektivt tiltak mot smittespredning på sykehus (30). Det er imidlertid mangelfull evidens for at isolering har en effekt på sykehjem og eventuelt hvor stor denne effekten er (31). Mitt konservative anslag på at isolering står for 50 % av den smittebegrensede effekten, har dermed ikke et vitenskapelig fundament, men er et anslag som jeg har gjort ut i fra en tro på at å isolere beboere på enerom har en viss effekt i forhold til å hindre spredning av MRSA.

En smittebegrensende effekt på 50 % vil ut fra resultatene fra MSIS bety at insidensraten for MRSA-spredning skulle vært på 31.5 tilfeller per 1000 beboerår om isolering ble tatt bort som tiltak og ikke erstattet med noe annet tiltak. Det vil si at 10 tilfeller per 1000 beboerår kan hindres ved at beboere med MRSA blir isolert. På et sykehjem med 100 beboere vil dette resultatet tilsi at ingen isolering og ingen tiltak satt inn i stedet for isolering, i snitt vil gi ett nytt MRSA-tilfelle per år.

Ut fra kunnskap om hvordan MRSA smitter og med en faglig tro på at isolering har en viss effekt, høres det lite ut at smittespredningen kun øker med ett tilfelle per år på et sykehjem med 100 beboere dersom man slutter med å isolere og ikke erstatter dette med andre tiltak. Det kan godt være at mitt anslag om at isolering står for en effekt på 50 % ikke stemmer med virkeligheten og dermed er et galt utgangspunkt for hvor δ bør settes.

En viktig grunn for å vite effekten av tradisjonell intervensjon er å hindre at δ settes lavere enn effekten av ingen tiltak. Ved å anta at isolering kun har en effekt på 50 % og sette δ på 1.25, kan jeg ha satt en grense som er for streng, men jeg har sikret at δ ikke er satt for lavt. Slik resultatet av denne studien ble, har imidlertid fastsettelsen av δ ikke hatt betydning for konklusjonen. Studiehypotesen var at nytt regime ikke hadde betydelig dårligere effekt enn tidligere regime. Resultatet viste en insidensrate ratio der hele konfidensintervallet lå under 1. Nytt regime kan dermed, basert på dette resultatet, ikke ha hatt dårligere effekt enn tidligere regime.

Vi kan imidlertid heller ikke konkludere med at nytt regime har bedre effekt enn tidligere regime. Dersom dette hadde vært en superiority studie, ville man ut fra resultatet kunne konkludert med at nytt regime har statistisk signifikant bedre effekt enn tidligere regime og så ikke gått videre og vurdert om forskjellen også i praksis kan anses som signifikant bedre. Skal man kunne trekke en slik konklusjon i en non-inferiority studie må det på forhånd også settes en grense for hva som anses som en klinisk (eller i praksis) signifikant bedre effekt (23). En slik grense ble ikke vurdert på forhånd i denne studien. Det var det heller ingen grunn til. Det viktigste man kan oppnå med denne studien er å få en bekreftelse på om nytt regime er like effektivt som tidligere regime. En slik bekreftelse er viktig fordi tidligere regime har mange konsekvenser som er helsemessig uheldige for MRSA-positive beboere og ressurskrevende for institusjonen. Nytt regime vil derfor være å foretrekke dersom det ikke fører til for stor smittespredning.

5.2.2 Generaliserbarhet

Det nasjonale meldingssystemet for smittsomme sykdommer (MSIS) skal i utgangspunktet fange opp alle MRSA-tilfeller diagnostisert i Norge (24). 64 % av tilfellene registrert i studieperioden ble inkludert i studien. Hvorvidt resultatene i denne studien er representative for forekomsten av MRSA på sykehjem i Norge er først og fremst avhengig av tre forhold: i hvor stor grad tilfeller av MRSA på sykehjem blir funnet, i hvor stor grad funn av MRSA blir meldt og registrert i MSIS og om tilfeller inkludert i studien ikke skiller seg vesentlig fra ikke inkluderte tilfeller på forhold som kan påvirke resultatene.

I hovedsak oppdages MRSA-tilfeller i Norge ved at bakteriologisk prøve blir tatt i forbindelse med klinisk utredning av symptomer på infeksjon, MRSA-screening etter visse kriterier for pasienter som legges inn i sykehus eller sykehjem og ved smitteoppsporing rundt personer som har blitt funnet MRSA-positive (11). Siden mange kan være bærere av bakterien i lang tid uten å få symptomer på sykdom, er det sannsynlig at den kjente forekomsten av MRSA ved hvert sykehjem er avhengig av i hvor stor grad man leter etter bakteriene.

Når MRSA blir oppdaget, er det pliktig å melde funnet til meldingssystemet for smittsomme sykdommer (MSIS) ved Nasjonalt folkehelseinstitutt. Hvert tilfelle blir meldt både fra laboratoriet som stiller den bakteriologiske diagnosen og fra kliniker som behandler pasienten. Alle MRSA-isolater blir sendt til referanselaboratoriet for MRSA for videre genetiske analyser. Resultatene av disse blir også meldt inn til MSIS (32). Alle meldingene inkluderer pasientens navn og unike personnummer. Denne meldingsgangen der hvert påviste tilfelle av MRSA blir meldt fra tre instanser, sikrer at meldingsdekningen for MRSA i Norge er så høy at den ansees å være tilnærmet komplett (intern rapport ved Folkehelseinstituttet om meldingsdekning for MSIS, 2013).

I tabellen i vedlegg 2 kommer det frem at 40 % av sykehjemsbeboerne ble registrert i MSIS med en MRSA-infeksjon og 60 % ble registrert å være bærere av bakterien. 32 % av tilfellene ble funnet på grunn av tegn på infeksjon mens 48 % ble funnet som følge av aktiv leting gjennom screening ved innleggelse eller på grunn av smitteoppsporing rundt nyoppdagede MRSA-tilfeller.

Det var ingen signifikant forskjell mellom inkluderte og ikke inkluderte tilfeller i forhold til meldt diagnose eller indikasjon for prøvetaking. Det er dermed ingen indikasjon på at det har blitt lett mer eller mindre aktivt etter MRSA på de sykehjem som er med i studien sett i forhold til øvrige sykehjem som har meldt om MRSA-tilfeller i denne perioden.

Spredning av samme MRSA-stamme på det enkelte sykehjem blir først og fremst oppdaget gjennom smitteoppsporing rundt nye MRSA-tilfeller og gjennom regelmessige kontrollprøver i den tiden man har beboere med MRSA (11). Sykehjemmene som deltok i studien ble spurt om de utførte smitteoppsporing eller kontrollprøver rundt de kjente MRSA-positive beboerne i studieperioden. 93 % av inkluderte tilfeller bodde på sykehjem som utførte smitteoppsporing, mens 65 % bodde på sykehjem som utførte kontrollprøver. Sykehjem som ikke isolerte kom bedre ut enn sykehjem som isolerte også i analysene som kun omfattet sykehjem som utførte smitteoppsporing og i analysene som kun omfattet sykehjem som utførte kontrollprøver (tabell 3).

Det er fullt mulig å få en spredning av MRSA på sykehjem uten at dette oppdages, men resultatene i denne studien viser at når vi kun ser på sykehjem som aktivt har leitet etter MRSA, så opprettholdes resultatet med lavere insidensrate for sekundært tilfeller på sykehjem som ikke isolerte kontra sykehjem som isolerte.

På grunn av høy meldingsdekning på MRSA i det norske meldingssystemet og ingen påviste forskjeller mellom inkluderte og ikke inkluderte tilfeller, anser jeg at resultatene er representative for sykehjem i Norge, slik den epidemiologiske situasjonen for MRSA er i Norge per i dag (32).

Norge, øvrige Nordiske land og Nederland har i de siste tiårene vært i en særstilling når det gjelder forekomst av MRSA. Andelen av *Staphylococcus aureus* som er resistente mot meticillin har i disse landene ligget under 5 %. I Norge har andelen av MRSA blant *S. aureus* hvert år ligget under 1 %. I øvrige land i Europa har andelen i hovedsak ligget fra 20 til over 50 % (6; 32). De tiltak som følges i Norge for å hindre spredning av MRSA i helsetjenesten er meget omfattende og ressurskrevende. De gjeldende nasjonale anbefalingene for håndtering av MRSA i sykehjem er omfattende selv når langvarig isolering frarådes (11). Med en høy forekomst av MRSA i sykehjem tilsvarende det man har i mange land utenfor Norden, er det sannsynlig at tiltakene ikke lar seg gjennomføre i samme utstrekning. De personmessige og økonomiske ressursene ved sykehjemmene ville trolig ikke strekke til om 20 til 50 % av beboere med *Staphylococcus aureus* hadde MRSA og ble håndtert med omfattende smitteverntiltak. Om tiltakene som ble sammenlignet i denne studien ikke lar seg gjennomføre i andre land med høyere forekomst av MRSA, kan heller ikke resultatene sies å være representative for sykehjem i land utenfor Norden.

5.3 Intern validitet

5.3.1 Kohortstudie versus randomisert kontrollert studie

I denne studien sammenlignes to regimer der det er isolering eller ikke som er den vesentlige forskjellen mellom regimene. Det er imidlertid flere andre forhold ved sykehjem som kan bidra til å begrense eller fremme smittespredning av MRSA. Det optimale for å sikre at det kun er effekten av regimene som måles, ville være at alle andre forhold som kan påvirke resultatet var likt fordelt på de sykehjem som sammenlignes. Dette kunne vi enklest oppnådd gjennom randomisering.

Dersom alle studiedeltagere velges tilfeldig og man oppnår et høyt nok antall deltagere, vil forhold som kan påvirke resultatet i stor grad fordele seg jevnt i de gruppene man sammenligner. Man får da en god kontroll på at det kun er den aktuelle intervensjonen som skiller seg i de to gruppene og at det dermed er intervensjonen man måler effekten av (33).

I randomiserte kontrollerte studier (RCT) gjøres det et tilfeldig valg av hvem som skal delta i studien og/eller hvilke intervensjoner den enkelte studiedeltager skal bli eksponert for. Randomisering kan også forgå ved at man tilfeldig velger ut klynger av deltagere (cluster-randomisering). I tillegg til randomisering kan blinding utføres for unngå systematiske skjevheter. Blinding betyr at man skjuler for de som utfører eller deltar i studien hvilke intervensjoner som utføres. Blinding kan også gjøres for de som skal utføre analysene, slik at de ikke vet hvilke grupper som har blitt eksponert for de ulike intervensjonene i studien (20; 33).

På grunn av den gode kontrollen man gjennom randomisering får over systematiske skjevheter og konfoundere i gruppene som sammenlignes, er RCT det studiedesign som

foretrekkes ved effektstudier og som gir resultater som man i størst grad kan stole på, spesielt når det også gjennomføres blinding (34).

Denne studien har vært gjennomført på historiske data. I en retrospektiv studie kunne jeg ikke ha kontrollert hvilke tiltak de enkelte sykehjemmene skulle følge da tiltakene allerede var gjennomført når studien startet. Jeg kunne ha valgt tilfeldig hvilke sykehjem eller hvilke beboere som skulle inkluderes i studien og på den måten hatt en viss kontroll på at andre forhold enn MRSA-regimene var tilfeldig fordelt på de sykehjem som ble valgt.

Det er imidlertid to forhold som ville vært problematisk med en slik design. For det første kunne jeg ikke være sikker på at det ikke er konfunderende faktorer knyttet til intervensjonen og som påvirket utfallet. Siden jeg ikke kunne randomisere hvem som skulle isoleres og hvem som ikke skulle isoleres, kunne jeg heller ikke vært sikker på om det ble en jevn fordeling av andre faktorer som hang sammen med valget av MRSA-regimer og som hadde en selvstendig påvirkning på smittespredningen.

Det andre problemet med et slik design var at MRSA foreløpig er en sjelden tilstand blant beboere i norske sykehjem. I den perioden jeg hadde mulighet til å se på, ble det totalt identifisert 276 tilfeller på 96 sykehjem. Min beregning av studiens styrke visste at jeg burde inkludere minst 5000 sykehjemsbeboere for å få rundt 90 % sannsynlighet for å få et konfidensintervall som i sin helhet lå under $1 + \delta$. Om jeg hadde randomisert hvilke sykehjem som skulle inkluderes i studien ville utvalget blitt for lite i forhold til den statistiske styrken jeg trengte.

En løsning på disse utfordringene ville vært å gjennomføre studien prospektivt og med en randomisering som bestemte hvilket regime som skulle følges. For å oppnå stor nok styrke måtte jeg enten ha latt studien løpe i lang tid for å oppnå et høyt nok antall beboere, eller utvidet studien til også å omfatte andre land. Å inkludere sykehjem fra andre land ville vært problematisk fordi de ikke nødvendigvis har opplysninger om hvilke meldte MRSA-tilfeller som er sykehjemsbeboere og fordi andre land ikke isolerer beboere med MRSA. De øvrige MRSA-tiltakene i sykehjemmene er heller ikke lik tiltakene i Norge.

Blinding ville ikke vært mulig i denne studien fordi det ikke lar seg gjøre å skjule for de som utfører eller deltar i studien hvilke smitteverntiltak som gjennomføres. En blinding kunne eventuelt vært aktuelt for de som skulle analysere resultatene ved at man før analysene tok bort informasjonen om hvilke regimer som ble benyttet og eksempelvis erstattet informasjonen med å kalle regimene for A og B.

En hovedinnvending mot å gjennomføre studien som en prospektiv RCT ville vært de etiske betenkeligheter som oppstår når man i studien bestemmer at noen beboere skal isoleres og andre ikke. Vi har i dag kunnskap om at langvarig isolering av sykehjemsbeboere kan være skadelig for beboernes helse og i de fleste tilfeller vil isolering på enerom sterkt redusere beboernes livskvalitet. Det er et hovedprinsipp i all forskning at man ikke skader de som deltar i studier (20). I en RCT på dette temaet ville man bevisst utsatt enkelte av studiedeltagerne for helsefare.

Når en effektstudie av praktiske eller etiske grunner ikke kan gjennomføres som en RCT, vil det nest beste studiedesignet være en kohortstudie (34). Utfordringen med observasjonsstudier i forhold til eksperimentelle studier er at man ikke har en måte å fordele andre faktorer jevnt på de to grupper som sammenlignes. Mulige systematiske skjevheter og konfoundere må derfor forsøkes kontrolleres gjennom å samle inn informasjon om hvordan de er fordelt i studiepopulasjon og gjøre separate analyser på denne informasjonen. Egne analyser for å kontrollere for mulige bias og konfoundere er imidlertid bare mulig for de faktorer man har informasjon om. Systematiske skjevheter og konfoundere som man ikke vet om og/eller som det ikke er mulig å samle inn informasjon om, kan man heller ikke kontrollere for i en ikke-randomisert studie.

5.3.2 Kontroll av bias

I denne studien har jeg hatt informasjon om noen få forhold ved de som er meldt som MRSA-positive, sykehjemmene og kommunene, og som kan ha påvirket spredningen av MRSA. Det var spesielt viktig å få med informasjon om hvor aktivt sykehjemmene lette etter MRSA. Sykehjem som utførte smitteoppsporing og kontrollprøver rundt beboere med kjent MRSA, ville naturlig nok ha en større mulighet for å finne sekundærtillfeller enn sykehjem som ikke lette aktivt. Dersom en av gruppene i større grad lette aktivt enn den andre gruppen, kan dette ha gitt en skjevhet som har påvirket utfallet.

Dataene i tabell 3 viser at smitteoppsporing og kontrollprøver i stor grad ble utført både på sykehjem som ikke isolerte og på sykehjem som isolerte, men at andelen beboere som bodde på sykehjem som lette aktivt var høyest i gruppen som isolerte. Det kan derfor foreligge en skjevhet mellom gruppene i forhold til hvor aktivt de har lett etter nye tilfeller. Separate analyser for de sykehjem som utførte smitteoppsporing eller kontrollprøver viste imidlertid at resultatet opprettholdes med lavest insidensrate for sekundærtillfeller i gruppen med ikke isolerte og med et konfidensintervall som i sin helhet lå under 1 og dermed godt under δ . I tabell 3 ser vi også at tilfeller i begge grupper først og fremst er diagnostisert med MRSA-bærertilstand og at de fleste er funnet som følge av smitteoppsporing. Egne analyser på kun bærere og på kun de som er funnet i smitteoppsporing viste en fortsatt signifikant lavere risiko for gruppen som fulgte nytt regime sammenlignet med de som fulgte tidligere regime.

Hvor lenge man følger hvert sykehjem kan også ha betydning for hvor mange sekundærtillfeller man finner. Som nevnt kan man være bærer av MRSA i lang tid uten at det oppdages. Dersom man kun leter etter nye tilfeller i en kort tid, vil det være lavere sannsynlighet for at man finner alle som blir smittet enn om man følger sykehjem over lang tid. Om man følger sykehjem over lang tid og definerer sekundærtillfeller til å være funn av samme MRSA *spa*-type hos en beboer på samme institusjon i løpet av oppfølgingstiden, vil det med økende oppfølgingstid være en økende risiko for at man også finner nye tilfeller som ikke er reelt smittet på sykehjemmet, men derimot smittet utenfor institusjonen. Spesielt gjelder det om den aktuelle stammen er en MRSA-stamme som er vanlig forekommende i kommunen.

I en kohortstudie følges alle studiedeltagere over en viss tid og antall nye tilfeller av det man leter etter summeres opp og deles på antall personer totalt, ganget med den tiden som kohorten ble fulgt. Et vesentlig moment er at alle personer i studien må ha vært i risiko for å bli smittet (33). Beboere som bodde på sykehjemmene som ble inkludert kunne bare bli smittet med MRSA (fra en annen beboer) i de periodene som sykehjemmet hadde beboere med MRSA. I stedet for å følge alle sykehjem like lenge, valgte jeg å følge hvert sykehjem i så lang tid hvert enkelt sykehjem oppga at de hadde hatt beboere med MRSA. Dette medførte en fare for å introdusere en bias i forhold til oppfølgingstid dersom oppfølgingstiden var skjev fordelt på de to gruppene.

I tabell 3 ser vi at oppfølgingstiden (i tabellen omtalt som eksponeringstid) var jevnt fordelt i de to gruppene opp til og med 12 måneder. Om vi kun ser på sykehjem der beboerne ble eksponert for MRSA i 12 måneder eller mindre er den relative risikoen for smittespredning på 0.29, når nytt regime ble fulgt fremfor tidligere regime. Konfidensintervallet lå i sin helhet godt under 1 og δ .

Det var kun tre institusjoner som ble fulgt i mer enn 12 måneder. En institusjon som ikke isolerte beboere med MRSA og to som isolerte. Den institusjonen som ikke isolerte hadde et utbrudd av MRSA som omfattet 10 sekundærtillfeller. Dette sykehjemmet hadde dermed 10 av 13 sekundærtillfeller som totalt ble oppdaget ved de totalt 21 sykehjem som ikke isolerte sine beboere. I kapittel 4.4.3 vises fordelingen av de hyppigst forekommende *spa*-typene og hvordan disse fordeler seg på kjente utbrudd av MRSA i sykehjem i studieperioden. Sykehjemmet som ikke isolerte beboere med MRSA og som ovenfor blir vist å ha 10 sekundærtillfeller er i kapittelet omtalt som sykehjem A. Det er samtidig vist at de hyppigst forekommende *spa*-typene funnet i denne perioden var knyttet til tre MRSA-utbrudd til av samme omfang. Ved disse sykehjemmene ble beboerne isolert. Om disse fire utbruddene holdes utenfor, kommer fortsatt nytt regime ut med en lavere insidensrate enn tidligere MRSA-regime og med et konfidensintervall som er under 1 og δ .

Antall plasser i sykehjemmene ble brukt til å regne ut nevneren, men viser også størrelsen for hvert sykehjem. Det kan være slik at størrelsen på institusjonene er en faktor som direkte eller indirekte påvirker risikoen for smittespredning. Eksempelvis kan store institusjoner ha større tilgang på fagutdannet personale og/eller større fleksibilitet i hvordan beboere plasseres eller hvordan arbeidet organiseres.

Det jeg i etterkant ser, er at sykehjemmenes størrelse som utgangspunkt for nevner også kan ha introdusert en systematisk skjevhet knyttet til utregningen av nevner. Når jeg sammenligner insidensraten på store institusjoner mot små institusjoner ser jeg at den relative risikoen for sekundærtillfeller er høyere på små institusjoner kontra store institusjoner. En grunn til dette kan være at MRSA i hovedsak sprer seg på samme avdeling og i liten grad spres på andre avdelinger enn der indeksskasusene bor. Hvis dette stemmer kan det ligge en metodisk skjevhet i hva vi inkluderer i nevneren. En stor institusjon vil ha mange flere personår i nevneren enn en liten institusjon, mens risikoen for spredning av MRSA på hver avdeling kanskje er den samme, så lenge avdelingene er like store. Det ville derfor ha vært nyttig å ha informasjon fra sykehjemmene om hvilke avdelinger de MRSA-positive bodde på og hvor store disse avdelingene var. Dette var informasjon jeg i forkant ikke tenkte på kunne være nyttig, men dette er også informasjon som kunne ha krevd etisk godkjenning å hente inn.

Slik studien var designet spurte jeg ikke om informasjon knyttet til den enkelte beboer i spørreskjemaet, men kun om informasjon som gjaldt for hele institusjonen. Data om hvilken avdeling den enkelte beboer bodde på er ikke opplysninger som nødvendigvis er taushetsbelagte, men det er informasjon som kunne ha gjort det mulig å identifisere hvem som hadde MRSA.

Målet med denne studien var å måle spredningen av MRSA på institusjonsnivå, ikke på avdelingsnivå. En mulig bias i forhold til institusjonenes størrelse påvirker ikke insidensratene for sekundærtillfeller på hele institusjonen eller samlet for institusjonene i de to gruppene som sammenlignes. Resultatet kunne imidlertid blitt et annet om vi hadde som mål å sammenligne avdelinger som ikke isolerte med avdelinger som isolerte. Dersom det er slik at MRSA i liten grad spres utenfor avdelingen, kan man argumentere for at en sammenligning på avdelingsnivå ville gitt et bedre grunnlag for å måle effekten av de to regimene. Vi ser i tabell 3 at den gjennomsnittlige størrelsen på institusjonene er høyest i gruppen som isolerte. Om vi hadde gjort analysene på avdelingsnivå ville tellerne vært de samme, mens nevnerne ville ha vært lavere og nærmet seg i størrelse. Det ville ha medført at insidensraten for gruppen med isolerte ville ha økt i forhold til insidensraten for ikke isolerte. På bakgrunn for dette vurderer jeg det slik at en mulig skjevhet i forhold til beregning av nevneren ikke ville ha rokket ved denne studiens hovedfunn: at nytt regime ikke er betydelig mindre effektivt enn isolering.

Det kan ha oppstått andre skjevheter i studien som jeg ikke har informasjon om og dermed ikke kan kontrollere for. En slik mulighet i spørreundersøkelsen er hukommelses-bias. De som besvarte spørsmålene måtte huske hvordan beboere med MRSA ble håndtert opp til fire år tilbake i tid. Hukommelses-bias kan også være kombinert med et ønske om å ha utført smitteverntiltak på en korrekt måte. Det kan være slik at man ikke helt husker hvordan MRSA-positive ble håndtert, men samtidig vet at dagens anbefaling er å ikke isolere og at de som fylte ut spørreskjemaet av den grunn hadde en tendens til å svare "ikke isolert" dersom de var i tvil.

Et argument mot en stor utbredelse av hukommelse bias er at MRSA er sjeldent, men meget krevende for institusjonen. Spesielt medfører isolering en betydelig ekstra innsats fra personalet. Det er derfor mindre sannsynlig at de som fylte ut spørreskjemaet ikke husket om MRSA-positive ble isolert eller ikke. Resultatene i figur 3 viser at de aller fleste beboere med MRSA ble isolert i 2008 og 2009, og flere og flere ble håndtert uten å bli isolert i de to påfølgende årene. Ny MRSA-veileder som frarådet isolering ble publisert i juni 2009. Min vurdering av disse resultatene er at alle sykehjem tidligere har prøvd å isolere beboere med MRSA, men at noen beboere har vært vanskelig å isolere, og at sykehjem i økende grad har implementert de nye anbefalingene. Det er imidlertid fortsatt mange sykehjem som isolerer beboere med MRSA. Jeg mener denne oversikten gjør det lite trolig at de som har besvart spørsmålene har svart "ikke isolert" dersom de har vært i tvil.

5.3.3 Kontroll av konfoundere

Det er trolig at det er kombinasjonen av flere smitteverntiltak som hindrer spredning av gule stafylokokker og ikke kun isolering (35). Derfor ser vi i denne studien på to MRSA-regimer.

Regimene omfatter mange tiltak og er i studien definert som alle tiltak anbefalt i tidligere nasjonal MRSA-veileder kontra alle tiltak i ny nasjonal MRSA-veileder. Den viktigste forskjellen mellom disse to regimene er isoleringstiltaket. Det kan imidlertid være andre smitteverntiltak eller organisatoriske forhold som ikke er definert inn i disse regimene, men som likevel er viktige for å hindre smittespredning. Dersom disse forhold på en eller annen måte henger sammen med ett av regimene og samtidig påvirker i hvor stor grad bakteriene spres i institusjonen, vil forholdene være å regne som konfoundere.

Mulige konfoundere som jeg har samlet inn informasjon om, er infeksjonskontrollprogram, skriftlige MRSA-rutiner, smittevern faglig bistand, enerom, legedekning og andel fagutdannet personale.

Det kan være at sykehjem som har infeksjonskontrollprogram og skriftlige rutiner på plass i større grad enn andre har implementert gjeldende nasjonale anbefalinger. Samtidig kan det være at institusjoner som har dette på plass i større grad enn andre har et personale som er bevisst hvilke smitteverntiltak som skal følges og har evne til å gjennomføre dem på en effektiv måte. Infeksjonskontrollprogram og skriftlige MRSA-rutiner kan av den grunn fungere som konfoundere. I tabell 3 ser vi at infeksjonskontroll i stor grad var innført i sykehjem i begge gruppene og at de aller fleste sykehjem i studien hadde på plass MRSA-rutiner før de fikk beboere med MRSA. Insidensraten er fortsatt lavest på institusjoner som ikke isolerer når vi kun ser på sykehjem som hadde infeksjonskontrollprogram og når vi kun ser på sykehjem som hadde skriftlige MRSA-rutiner. Konfidensintervalene var under 1 og δ . Å ha infeksjonskontrollprogram eller MRSA-rutiner kan ha betydning i forhold til å forebygge smittespredning, men disse forholdene påvirker ikke studiens hovedfunn om at ikke-isolering ikke er mindre effektivt enn isolering.

Smittevern faglig bistand er et tiltak som skal hjelpe personalet på sykehjem å utføre smittevern på en effektiv og god måte (24). Det skal også hjelpe personalet til å følge de tiltak som til enhver tid ansees som mest effektive og anbefalt av det smittevern faglige miljøet. Interessant nok viser resultater i tabell 3 at sykehjem som får slik bistand først og fremst isolerer beboere med MRSA. Dette gjelder også etter at ny MRSA-veileder ble publisert og nasjonale myndigheter anbefalte å ikke isolere. Dette er et resultat det er grunn til å se nærmere på, men i forhold til denne studiens målsetting ser vi i tabell 3 at nytt MRSA-regime har lavere insidensrate enn tidligere regime både når sykehjem får bistand og når de ikke får bistand. Konfidensintervallene ligger under både 1 og δ . Hvorvidt sykehjem får bistand eller ikke røkkes dermed ikke ved studiens hovedfunn at nytt regime ikke er mindre effektivt enn tidligere regime.

Når det gjelder informasjon om hver kommune, er det vanskelig å vurdere om de funn jeg viser i tabell 3 kan ha påvirket studiens resultater. Informasjonen hentet fra Statistisk Sentralbyrå sine nettsider gjelder for hele kommunen og kan ikke direkte knyttes til de sykehjem som deltar i studien. SSB sin informasjon viser hvor stor andel av kommunenes pleie- og omsorgsinstitusjoner som har enerom, hvor stor legedekningen er ved kommunens sykehjem og hvor stor andel av pleie- og omsorgspersonalet i kommunen som har fagutdanning. Disse forholdene kan imidlertid variere innad i en kommune, slik at de sykehjem som deltar i studien skårer betydelig høyere eller lavere på disse faktorene enn

kommunens gjennomsnitt. Disse faktorene sier likevel en del om kommunenes ressurser, både i forhold til plassmessig kapasitet på sykehjemmene og tilgang på faglig kompetanse.

Det kan være at andelen enerom i kommunene har betydning for hvor lett MRSA spres på sykehjem. I tabell 3 ser vi at den relative risikoen er nær 1 når vi kun inkluderer sykehjem med en lavere andel enerom enn gjennomsnittet. Det finnes imidlertid flere argumenter for at denne faktoren ikke har påvirket resultatet i denne studien i den grad at det endrer på hovedfunnet. I både tidligere og gjeldende MRSA-veileder anbefales det at sykehjemsbeboere med MRSA bor på enerom (11). Det skal derfor i utgangspunktet ikke være noen forskjell på de to gruppene på dette punktet. Beboere med MRSA skal bo på enerom, både om de isoleres eller ikke. Den gjennomsnittlige andelen enerom i sykehjem i de kommuner som har MRSA-tilfeller inkludert i studien er på 93.8 %. Ut fra dette er det sannsynlig at alle som har blitt funnet MRSA-positive har blitt plassert på enerom etter at MRSA har blitt funnet. Smittespredning kan imidlertid ha skjedd før de ble plassert på enerom, og først blitt oppdaget i etterkant. Det kan også være at risikoen for spredning øker når andelen av øvrige beboere som bor på flersengsrom øker. Imidlertid var andelen enerom på kommunenes pleie- og omsorgsinstitusjoner høyest i gruppen som isolerte. Dersom andel enerom hadde en betydning for denne studiens resultat, skulle det ha vært i form av å utjevne forskjellene mellom de to gruppene og ikke i form av høyere insidensrate for gruppen som isolerte.

Ut fra SSB sine data var det en viss forskjell mellom de to gruppene i forhold til legedekningen. Omregnet til minutter bodde beboere som ble isolert i kommuner der sykehjemslegene i snitt hadde 20 minutter til rådighet per beboer per uke, mens de som ikke ble isolert bodde i kommuner der sykehjemslegene i snitt hadde 28 minutter til rådighet per beboer per uke. Det er lett å tenke seg at legedekning kan være en faktor som påvirker hvilke smitteverntiltak som velges og/eller i hvor stor grad man tar bakteriologiske prøver, og at dette er faktorer som kan påvirke utfallet i studien.

For å kontrollere om legedekningen påvirket utfallet i studien, gjorde jeg separate analyser for sykehjem med en legedekning som lå under og over gjennomsnittet. I begge analysene hadde gruppen som ikke isolerte en lavere insidensrate. For sykehjem med lav legedekning var konfidensintervallet under 1 og δ , mens analysen for sykehjem med høyere legedekning ga et konfidensintervall som omfattet δ . Da insidensraten var lavere for ikke isolerte både når legedekningen var lav og høy, mener jeg at legedekningen ikke har påvirket resultatene i så stor grad at det rokker ved funnet om at nytt regime ikke har dårligere effekt enn tidligere regime.

Personalets faglige kompetanse kan være en viktig faktor for både hvilke smitteverntiltak som velges og for kvaliteten på gjennomføringen av tiltakene. SSB sine data om andel årsverk med fagutdanning eller med høyere utdanning, omfattet alle pleie- og omsorgstjenester i kommunene og ikke kun sykehjem. Andelen var lik i begge gruppene. Jeg anså det derfor ikke som metodisk riktig å analysere videre på disse dataene både fordi dataene i liten grad kan si noe om den faglige kompetansen ved det enkelte sykehjem og fordi dataene ikke tilsa at det var noen skjev fordeling mellom de to gruppene i forhold til kommunenes kompetanse innen pleie- og omsorg (20).

5.4 Studiens nytteverdi

Kunnskapsgrunnlaget for tidligere råd om isolering i sykehjem var ikke fundamentert på vitenskapelige evidens, men på smittevernteoretiske argumenter. Isolering på enerom er imidlertid en stor belastning for den enkelte beboer og ressurskrevende for sykehjemmet. På den annen side kan også de helsemessige konsekvensene av MRSA-smitte være alvorlige for sykehjemsbeboere.

Resultatene i denne studien bidrar til å bedre evidensgrunnlaget for besluttede myndigheter når de skal utarbeide retningslinjer for håndtering av MRSA på sykehjem og gir smittevernpersonell lokalt et bedre evidensgrunnlag for de anbefalinger de gir om smitteverntiltak ved funn av MRSA på sykehjem.

Noen smittevernfaglige miljøer i Norge var sterkt uenige i anbefalingene i ny MRSA-veileder (16). Et hovedargument mot de nye anbefalingene var at spredningen av MRSA på sykehjem ville øke betydelig dersom man ikke isolerte de MRSA-positive sykehjemsbeboerne. Denne studien viser at man ikke får en økt spredning av MRSA om man følger nye anbefalinger i stedet for å isolere. Tidligere publikasjoner på MSIS-data viser også at forekomsten av MRSA ikke har økt i norske sykehjem de siste årene (32).

Smittevernfaglig er isolering på enerom ansett som et effektivt tiltak mot smittespredning. Når en pasient innlagt i helseinstitusjon diagnostiseres med en mikrobe som både smitter lett og er assosiert med alvorlig sykdom, er derfor smitteisolering ofte et første tiltak for å få kontroll i forhold til videre spredning (30). Om vi går ut i fra at isolering i utgangspunktet har en god effekt mot spredning av bakterier, hva kan så være grunnen til at et regime uten isolering viser seg å være like effektivt som et regime med isolering?

En norsk studie viser at rundt 80 % av personer innlagt i norske sykehjem kan lide av en demenstilstand (36). Demens nedsetter pasientenes evne til å forstå og huske informasjon og dermed evnen til å samarbeide om smitteverntiltak. De fleste demente som også har mulighet til å bevege seg på egenhånd vil normalt ikke klare å følge et isoleringsregime. For mange beboere på sykehjem vil det derfor være meget vanskelig eller umulig å gjennomføre isolering på en effektiv måte. Den tidligere nasjonale MRSA-veilederen anbefalte å isolere MRSA-positive sykehjemsbeboere, men ga ingen råd om hvilke tiltak sykehjemmene kunne følge dersom beboerne i praksis ikke lot seg isolere.

Sykehjemsbeboere isoleres sjelden. Om en alvorlig smittsom sykdom mistenkes eller blir diagnostisert vil beboeren normalt bli overflyttet til sykehus. Personale på sykehjem mangler derfor ofte erfaring med isolering. Når beboere med MRSA skal isoleres på sykehjem, er dette ofte en ny og ukjent oppgave for personalet. Eldre kan ha økt risiko for bærerskap av MRSA og kan være bærere av bakterien over lang tid. Vi ser av resultatene i denne studien at enkelte sykehjemsbeboere har blitt isolert på enerom over flere måneder. Å gjennomføre isolering på en effektiv måte over lang tid vil være ekstra krevende. At sykehjemsbeboere ofte ikke er i stand til å samarbeide om smitteverntiltakene sammen med at isolering er et krevende tiltak og meget vanskelig å gjennomføre over lang tid er mulige forklaringer på hvorfor isolering

kan bli ineffektivt på sykehjem. Enkelte internasjonale studier har også vist at effekten av isolering kan være begrenset på sykehjem (18).

Sett i forhold til tidligere regime har det nye regimet den praktiske fordel at beboere ikke i samme grad trenger å samarbeide om tiltakene. Beboerne kan fritt gå rundt og være sammen med andre beboere på samme enhet eller avdeling, men personalet skal være nøye med å følge basale smittevernrutiner i all kontakt med alle beboere og ta spesielle forholdsregler i situasjoner som er forbundet med høyere risiko for smitteoverføring. Beboeren bor på enerom og rommet anses som en høyrisikosone i forhold til smitte. Personalet bruker beskyttelsesutstyr på samme måte som ved isolering, når de steller beboeren og når de rer sengen. I tillegg tas det spesielle forholdsregler ved håndtering av tekstiler, avfall inne på og fra beboerens rom og ved rengjøring av rommet (11). I det nye regimet er isolering erstattet med målrettede tiltak i spesielle soner og i forhold til spesielle situasjoner. Siden beboeren kan komme ut av rommet og være sammen med andre, vil regimet være mindre belastende for beboerne og trolig oppleves som mindre krevende for personalet.

Uansett hvor strenge og omfattende tiltak som settes inn mot smittespredning, vil tiltakene kun ha effekt dersom de lar seg gjennomføre i praksis. Dette bør være en overordnet rettesnor i alt smittevernsarbeid. I praksis betyr det at nasjonale anbefalinger eller smittevernråd gitt av lokalt smittevernspersonell alltid må tilpasses situasjonen slik at de som skal utføre tiltakene er i stand til å gjennomføre dem og at tiltakene er akseptable for de som berøres av tiltakene.

Denne studien bidrar til at vi får mer kunnskap om effekten av tiltak mot MRSA i sykehjem. Økt kunnskap kan bidra til at smitteverntiltak blir bedre tilpasset den enkelte situasjon og dermed blir mer effektive og kan samtidig bidra til at sykehjemsbeboere får en mer riktig og verdig behandling og pleie.

5.5 Etiske betraktninger

5.5.1 Smitteverntiltak og etikk

Beslutninger som tas vedrørende smitteisolering har stor betydning for sykehjemsbeboeres helse og livskvalitet. Alle som blir isolert på enerom og som ikke får omgå andre på en normal måte vil oppleve dette som en økt belastning, spesielt om isoleringen varer over lang tid (13-15). Enkelte sykehjemsbeboere vil trolig også være mer utsatt for helsemessige konsekvenser av å bli isolert. Som nevnt kan så mange som 80 % av norske sykehjemsbeboere ha en demenstilstand (36). Demente vil være spesielt utsatte for å få forverret sin helse dersom de blir isolert (37). Demente vil også ha problemer med å forstå hvorfor de isoleres og ha problemer med å følge de restriksjoner som isolering på enerom medfører.

Et smitteverntiltak er i utgangspunktet basert på frivillighet og det er dermed frivillig å la seg isolere. Den norske smittevernloven åpner mulighetene for tvangstiltak når dette er nødvendig

for smittevernet, inkludert tvungen isolering. Det er imidlertid klare krav i lovverket i forhold til hvem som kan beslutte at tvangstiltak skal iverksettes og klare krav til hvordan tvangstiltak skal gjennomføres (38).

For at isolering av MRSA-positive sykehjemsbeboere skal kunne gjennomføres på en lovlig måte må beboeren ha fått nødvendig informasjon om hvorfor isolering iverksettes og hva det innebærer. Beboeren skal ikke bare ha mottatt informasjon, men også ha forstått den, inklusiv forstått hva tiltaket går ut på, hvilke konsekvenser det får i praksis og hvilke konsekvenser det kan få i forhold til egen helse og livskvalitet. Dersom sykehjemsbeboere isoleres uten at nødvendig informasjon er gitt eller uten at beboeren har forstått konsekvensen av tiltaket eller uten at beboeren er klar over egne rettigheter, må isoleringstiltaket være å anse som et tvangstiltak. Tvangsmessig isolering som ikke er besluttet av rett myndighet og/eller ikke gjennomført etter de krav som gjelder for tvangstiltak, er å anse som et lovbrudd etter norsk lov (38). Helsepersonell som gjennomfører isolering uten at beboeren samtykker i dette bidrar til at beboeren nektes grunnleggende menneskerettigheter, bryter etiske retningslinjer for egen yrkesstand og bryter norsk lov (38-41).

5.5.2 Forskning og etikk

Forskningsetiske spørsmål som både er sentrale innen forskningsetikk og spesielt aktuelle for denne studien, er spørsmålene om hva man bør forske på, hvordan resultatene brukes og hvordan man ivaretar de som deltar i forskningen (42; 43).

De nasjonale anbefalingene for å håndtere MRSA på sykehjem ble endret i 2009. I den nye MRSA-veilederen ble det frarådet å isolere (11). Hovedgrunnen til dette var en vurdering av at langvarig isolering var helsefarlig. Det er grunn til å diskutere etiske problemstillinger som oppstår ved at noen sykehjem fortsatt isolerer beboere over lang tid. Å studere hva som skjer i virkeligheten er derimot ikke nødvendigvis uetisk, men kan sees på som moralsk nødvendig fordi det belyser hva som skjer. Forskningsresultatene kan bidra til å løfte frem en diskusjon om hvorvidt det som gjøres i praksis er faglig og etisk forsvarlig og lovlig.

En studie der man bevisst utsetter personer for helsefare må imidlertid ansees som uetisk (42; 43). Jeg ville ha vurdert det som etisk uforsvarlig å gjennomføre denne studien som en prospektivt eksperimentell studie. Studien er imidlertid utført som en observasjonsstudie på historisk materiale. Ingen har blitt utsatt for helsefare på grunn av studien, og den isolering som har blitt utført på sykehjemmene har det ikke vært mulig å stoppe eller hindre da dette kun avdekkes i etterkant.

Jeg vurderer det derfor slik at det ikke har vært uetisk å utføre denne studien slik den er designet, og at det i tillegg har vært moralsk nødvendig å utføre studien for å få kunnskap både om effekten av ulike smitteverntiltak og kunnskap om pågående praksis. Jeg anser det også som moralsk nødvendig å publisere resultatene og bidra til en diskusjon om hvordan spredning av MRSA på best mulig måte kan forebygges på sykehjem uten at smitteverntiltakene går ut over helsen til de som allerede er bærere av bakterien.

6 KONKLUSJON

Studiens resultater viser at MRSA-tiltak anbefalt i gjeldende nasjonal MRSA-veileder er like effektive i forhold til å forebygge spredning av MRSA på sykehjem som tidligere anbefalte tiltak, selv om nye anbefalinger medfører at beboere med MRSA ikke blir isolert. Resultatene betyr at de som bor på sykehjem ikke får en økt risiko for å bli smittet med MRSA om sykehjem slutter å isolere de som er MRSA-positive. Å følge de nye MRSA-anbefalingene vil samtidig bety at de MRSA-positive unngår å bli utsatt for skadevirkninger av å bli isolert fra fellesskapet. Konklusjonen av studiens resultater blir dermed at norske sykehjem ikke har noe å vinne smittevernmessig på å isolere beboere med MRSA, men kan vinne mye i forhold til økt livskvalitet og helse for den enkelte beboer om de velger å ikke isolere.

Studiens funn og konklusjon bør følges aktivt opp lokalt og nasjonalt. Kommuneleger, smittevernpersonell og ledelsen i sykehjem bør intensivere implementasjonen av anbefalinger gitt i gjeldende nasjonal MRSA-veileder. Nasjonalt folkehelseinstitutt bør sørge for at studiens funn blir gjort kjent for helsepersonell og helsemyndigheter og fortsatt overvåke forekomsten av MRSA i og utenfor sykehjem i Norge. Statens helsetilsyn bør bidra til at helsepersonell og ledelsen av sykehjem blir gjort kjent med tilsynets vurderinger av hvor grensen går for hva som er lovlig og ulovlig i forhold til langvarig isolering av sykehjemsbeboere. Det vil også være nødvendig å videreføre forskningen på MRSA i sykehjem. Spesielt kan det være et behov for å gjøre nye studier på implementeringen av nasjonale anbefalinger i sykehjem og studier på hvilke konsekvenser både MRSA og smitteverntiltakene har for sykehjemsbeboere. Dette kan være i form av kvalitative studier på hvordan det oppleves å bli diagnostisert med MRSA og kvantitative studier på de langvarige helsemessige konsekvensene av å bli smittet med MRSA og helsemessige konsekvensene av de smitteverntiltakene som settes inn mot MRSA.

7 TAKK

Jeg ønsker å takke sykehjem og kommuner som har deltatt for den gode oppslutningen om studien. Jeg vil også takke professor Max Petzold for god veiledning i planleggingen og gjennomføringen av studien og ved sammenskrivningen av mastergradsoppgaven.

8 REFERANSER

1. Lowy FD. 1998. Staphylococcus aureus infections. *N Engl J Med* 339:520-32
2. Davies J, Davies D. 2010. Origins and evolution of antibiotic resistance. *Microbiol Mol Biol Rev* 74:417-33
3. World Health Organization. 2012. The evolving threat of antimicrobial resistance. Options for action, WHO, Geneva
4. ECDC/EMA Joint Working Group. 2009. ECDC/EMA Joint Technical Report. The bacterial challenge: time to react, European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm
5. Antibiotikasenteret for primærmedisin (ASP). 2012. Nasjonale faglige retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten, ASP, Oslo
6. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). 2012. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2011. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net), ECDC, Stockholm
7. Grundmann H, Aires-de-Sousa M, Boyce J, Tiemersma E. 2006. Emergence and resurgence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus as a public-health threat. *Lancet* 368:874-85
8. Cosgrove SE, Qi Y, Kaye KS, Harbarth S, Karchmer AW, Carmeli Y. 2005. The impact of methicillin resistance in Staphylococcus aureus bacteremia on patient outcomes: mortality, length of stay, and hospital charges. *Infect Control Hosp Epidemiol* 26:166-74
9. Akselsen PE, Elstrøm P, (eds). 2012. *Smittevern i helsetjenesten*. Oslo: Gyldendal Norsk Forlag AS.
10. World Health Organization. 2001. WHO Global strategy for Containment of Antimicrobial Resistance, WHO, Geneva
11. Nasjonalt folkehelseinstitutt. 2009. MRSA-veilederen. Nasjonal veileder for å forebygge spredning av methicillinresistente Staphylococcus aureus (MRSA) i helseinstitusjoner. Nasjonalt folkehelseinstitutt, Oslo
12. Andersson H, Lindholm C, Fossum B. 2011. MRSA--global threat and personal disaster: patients' experiences. *Int Nurs Rev* 58:47-53
13. Skyman E, Sjostrom HT, Hellstrom L. 2010. Patients' experiences of being infected with MRSA at a hospital and subsequently source isolated. *Scand J Caring Sci* 24:101-7
14. Tarzi S, Kennedy P, Stone S, Evans M. 2001. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: psychological impact of hospitalization and isolation in an older adult population. *J Hosp Infect* 49:250-4
15. Morgan DJ, Diekema DJ, Sepkowitz K, Perencevich EN. 2009. Adverse outcomes associated with Contact Precautions: a review of the literature. *Am J Infect Control* 37:85-93
16. Andersen BM, Hochlin K, Seljordslia B, Tollefsen T. 2008. Fagkronikk. Ny veileder øker smittefaren. *Sykepleien* 15:76-8
17. Hughes C, Smith M, Tunney M. 2008. Infection control strategies for preventing the transmission of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in nursing homes for older people. In *Cochrane Database of Systematic Reviews*: John Wiley & Sons Ltd

18. Trick WE, Weinstein RA, DeMarais PL, Tomaska W, Nathan C, et al. Comparison of routine glove use and contact-isolation precautions to prevent transmission of multidrug-resistant bacteria in a long-term care facility. *J Am Geriatr Soc* 52:2003-9
19. Wendt C, Svoboda D, Schmidt C, Bock-Hensley O, von BH. 2005. Characteristics that promote transmission of Staphylococcus aureus nursing homes in German nursing homes. *Infect Control Hosp Epidemiol* 26:816-21
20. Bowling A. 2009. *Research Methods in Health. Investigating Health and Health Services*. Berkshire: Open University Press
21. Ejlertsson G. 2003. *Statistik för hälsovetenskapen*. Studentlitteratur
22. Schumi J, Wittes JT. 2011. Through the looking glass: understanding non-inferiority. *Trials* 12:106
23. Piaggio G, Elbourne DR, Altman DG, Pocock SJ, Evans SJ, Group C. 2006. Reporting of noninferiority and equivalence randomized trials: an extension of the CONSORT statement. *JAMA* 295:1152-60
24. Helse- og omsorgsdepartementet. 2003. 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
25. Borgan JK. 2012. Pleie- og omsorgsstatistikk 1962-2010. Rapport 10/2012, Oslo
26. Statistisk sentralbyrå. 2012. Statistikkbanken. Hentet 10. okt. 2012 fra: <http://statbank.ssb.no/statistikkbanken>
27. James Hung HM, Wang SJ, Tsong Y, Lawrence J, O'Neil RT. 2003. Some fundamental issues with non-inferiority testing in active controlled trials. *Stat Med* 22:213-25
28. Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP). 2001. Points to consider on switching between superiority and non-inferiority. *Br J Clin Pharmacol* 52:223-8
29. Rothmann M, Li N, Chen G, Chi GY, Temple R, Tsou HH. 2003. Design and analysis of non-inferiority mortality trials in oncology. *Stat Med* 22:239-64
30. Nasjonalt folkehelseinstitutt. 2004. Isoleringsveilederen. Bruk av isolering av pasienter for å forebygge smittespredning i helseinstitusjoner. Oslo: Nasjonalt folkehelseinstitutt
31. Hughes C, Smith M, Tunney M, Bradley MC. 2011. Infection control strategies for preventing the transmission of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in nursing homes for older people. *Cochrane Database Syst Rev*:CD006354
32. Elstrom P, Kacelnik O, Bruun T, Iversen B, Hauge SH, Aavitsland P. 2012. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Norway, a low-incidence country, 2006-2010. *J Hosp Infect* 80:36-40
33. Rothmann K. 2002. *Epidemiology. An Introduction*. New York: Oxford University Press Inc.
34. Bjørndal A, Flottorp S, Klovningen A. 2007. *Kunnskapshåndtering i medisin og helsefag*. Oslo: Gyldendal Norsk Forlag AS
35. Jain R, Kralovic SM, Evans ME, Ambrose M, Simbartl LA, et al. 2011. Veterans Affairs initiative to prevent methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections. *N Eng J Med* 364:1419-30

36. Selbaek G, Kirkevold O, Engedal K. 2007. The prevalence of psychiatric symptoms and behavioural disturbances and the use of psychotropic drugs in Norwegian nursing homes. *Int J Geriatr Psychiatry* 22:843-9
37. James BD, Boyle PA, Buchman AS, Barnes LL, Bennett DA. 2011. Life space and risk of Alzheimer disease, mild cognitive impairment, and cognitive decline in old age. *Am J Geriatr Psychiatry* 19:961-9
38. Helse- og omsorgsdepartementet. 1995. Lov om vern mot smittsomme sykdommer (Smittevernloven). LOV-2012-06-22-46. Oslo: Helse- og omsorgsdepartementet
39. Den norske legeforening. 2002. Ethiske regler for leger. Vedtatt av landsstyret 1961 med endringer, sensert 2002. Oslo: Den norske legeforening
40. Norsk sykepleierforbund. 2011. Yrkesetiske retningslinjer for sykepleiere. ICNs etiske regler. Revidert 2011. Oslo: Norsk sykepleierforbund
41. United Nations Committee on Economic, Social and Cultural Rights. 2000. General Comment No. 14. The right to the highest attainable standard of health. Geneva: UNCESCR
42. World Medical Association. 2000. The Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects.
43. Northern Nurses' Federation. 2003. Ethical guidelines for nursing research in the Nordic countries. Oslo: 2003

Vedlegg 1. Informasjon og spørreskjema sendt til sykehjemmene.

E-post med informasjon om studien sendt til aktuelle kommuner

Fra: Elstrøm, Petter [mailto:Petter.Elstrom@fhi.no]

Sendt: 12. mars 2012 13:33

Til:

Kopi:

Emne: Studie av MRSA-tiltak på sykehjem

Til pleie- og omsorgssjef, helsesjef, kommune-/smittevernoverlege og ledere ved sykehjem

Folkehelseinstituttet gjennomfører nå en studie der vi ser på effekten av smitteverntiltak mot spredning av MRSA blant beboere på sykehjem.

Spredning av meticillinresistente gule stafylokokker (MRSA) på sykehjem kan føre til at enkelte beboere får infeksjoner som er vanskelig å behandle. Samtidig kan smitteisolering over lengre tid gi konsekvenser for den enkelte beboers helse.

Formålet med denne studien er å få bedre kunnskap om hvilke smitteverntiltak som har effekt på sykehjem. Først og fremst ønsker vi å måle om det er viktige forskjeller i forhold til smittespredning av MRSA-stammer når beboere ikke blir isolert sammenlignet med når de blir isolert.

Resultatene av denne studien vil kunne gi et bedre grunnlag for de råd nasjonale og lokale myndigheter og fagmiljø gir når det enkelte sykehjem skal håndtere MRSA. Bedre kunnskap kan igjen gi bedre kvalitet på smittevernet og derigjennom bedre helse og livskvalitet for beboerne og større trygghet i det daglige arbeidet for de ansatte på sykehjem.

Om en til to uker kommer vi til å sende et elektronisk spørreskjema til sykehjem som i perioden 2008 – 2011 har hatt en eller flere beboere med MRSA, og hvor disse er meldt til meldingssystemet for smittsomme sykdommer (MSIS).

Sykehjemmene vil bli spurt om antall plasser ved institusjonen hvert år i perioden, hvilke skriftlige smitteverntiltak institusjonen har og hvilke tiltak mot MRSA som har blitt fulgt når institusjonen hadde beboere med MRSA.

Vi kommer ikke til å be om informasjon om den enkelte beboer. Av den grunn vil det heller ikke være nødvendig å innhente samtykke fra tidligere eller nåværende beboere ved institusjonene.

Ved publisering av resultatene vil det ikke bli gitt ut informasjon som kan identifisere den enkelte institusjon.

Det er frivillig å delta i studien. Kommuner og institusjoner som ikke ønsker å delta i studien eller som ønsker mer informasjon om studien kan kontakte Petter Elstrøm på e-post eller telefon.

Det vil også være mulig å kontakte Petter Elstrøm for å få svar på spørsmål som dukker opp i forbindelse med utfyllingen av spørreskjemaet.

Dersom kommunen eller institusjonene ønsker at spørreskjemaet skal sendes til en bestemt person, kan dette meldes inn via e-post. For øvrig kommer spørreskjemaet til å bli sendt til e-post adressen til institusjonen eller til institusjonens leder.

Med vennlig hilsen

Petter Elstrøm
Rådgiver
Nasjonalt folkehelseinstitutt
Avdeling for infeksjonsovervåking
Tlf.: 21 07 65 37
E-post: petter.elstrom@fhi.no

Spørsmål og svaralternativer sendt som elektronisk spørreskjema til sykehjem som hadde MRSA i perioden 2008 – 2011



MRSA-tiltak på sykehjem

Folkehelseinstituttet gjennomfører en studie som ser på om isolering av beboere med MRSA har en betydning eller ikke i forhold til spredning av MRSA til beboere på sykehjem.

Spredning av MRSA på sykehjem kan føre til at enkelte beboere får infeksjoner som er vanskelig å behandle. Samtidig kan isolering over lengre tid gi konsekvenser for den enkelte beboers helse.

Hensikten med denne studien er å få bedre kunnskap om hvordan spredning av MRSA best kan forebygges på sykehjem.

Har du spørsmål om utfyllingen av spørreskjemaet kan du ta kontakt med Petter Elstrøm på tlf. 21 07 65 37 eller e-post: petter.elstrom@fhi.no.

Om vi oppdager at noe er uklart når vi går igjennom svarene, kan vi ha behov for å kontakte deg for å få utfyllende informasjon. Av den grunn ber vi deg fylle inn navn, telefonnummer og e-postadresse på første side av spørreskjemaet.

Navn på institusjon og kommune

Fyll inn navnet på institusjonen:

Navn på kommunen: *Velg alternativ*

Annen kommune, spesifiser her:

Kontaktinformasjon

Fyll inn opplysninger om deg som besvarer spørreskjemaet

Navn:

Tittel/stilling:

Telefonnummer:

E-post adresse:

Antall plasser ved institusjonen

Angi hvor mange plasser institusjonen hadde for hvert år

2008:

2009:

2010:

2011:

Kommentarer angående antall plasser kan skrives her (eksempelvis kan du her beskrive større endringer innad i et år som ikke kommer frem av antallene som er satt inn i feltene ovenfor).

Smittevern faglig bistand

Med smittevern faglig bistand menes at noen utenfor institusjonen arbeider med å bedre smittevernet ved institusjonen, f.eks. bistår med å lage infeksjonskontrollprogram og gir opplæring og råd om smitteverntiltak.

Velg det alternativet som passer best for hvordan kommunen og/eller sykehuset følger opp smittevernet ved din institusjon

- Kommunen har eget smittevernpersonale som følger opp smittevernet i institusjonen
- Kommunen har skriftlig avtale med spesialisthelsetjenesten om at smittevernpersonell ved sykehuset følger opp smittevernet ved institusjonen
- Institusjonen får hjelp av kommunen eller sykehuset når det oppstår et smittevernproblem, men det er ingen avtale om bistand fra sykehuset
- Institusjonen får ikke hjelp av andre når det oppstår et smittevernproblem

Om institusjonen får smittevern faglig bistand på annen måte, kan det spesifiseres her:

Infeksjonskontrollprogram

Et infeksjonskontrollprogram er en samling av skriftlige rutiner og prosedyrer som omfatter nødvendige tiltak for å forebygge og hindre infeksjoner i institusjonen og for å håndtere utbrudd av smittsomme sykdommer.

Har institusjonen et infeksjonskontrollprogram?

- Ja

- Nei
- Vet ikke

Dersom institusjonen ikke har et infeksjonskontrollprogram, men har beskrevet smittevernrutiner på en annen måte, kan dette beskrives her:

Denne informasjonen vises kun i forhåndsvisningen

*Følgende kriterier må være oppfylt for at spørsmålet skal vises for respondenten:
(Hvis Infeksjonskontrollprogram er lik Ja)*

Infeksjonskontrollprogram

Når ble infeksjonskontrollprogrammet innført ved institusjonen?

- før 2008
- 2008
- 2009
- 2010
- 2011
- 2012
- Vet ikke

Skriftlige MRSA-rutiner

Har institusjonen skriftlige rutiner for smitteverntiltak overfor beboere med MRSA?

- Ja
- Nei
- Vet ikke

Denne informasjonen vises kun i forhåndsvisningen

*Følgende kriterier må være oppfylt for at spørsmålet skal vises for respondenten:
(Hvis MRSA-rutiner er lik Ja)*

MRSA-rutiner

Når ble MRSA-rutiner første gang innført ved institusjonen?

- før 2008
- 2008
- 2009
- 2010
- 2011
- 2012
- Vet ikke

Har institusjonens MRSA-rutiner blitt endret etter de først ble innført og frem til utgangen av 2011?

- Ja
- Nei
- Vet ikke

*Denne informasjonen vises kun i forhåndsvisningen
Følgende kriterier må være oppfylt for at spørsmålet skal vises for respondenten:
(Hvis Endring MRSA-rutiner er lik Ja)*

Tidspunkt for endringer i MRSA-rutiner

Oppgi tidspunkter for når institusjonens MRSA-rutiner har blitt endret (eksempelvis: 1. revisjon: okt. 2008, 2. revisjon: juni 2009)

Håndtering av beboere med MRSA

Hvor mange beboere med MRSA har institusjonen hatt totalt i perioden 1. jan. 2008 - 31. des. 2011?

Hvor lenge var beboerne MRSA-positive?

Velg det alternativet som passer best

- Ingen hadde MRSA i mer enn 1 måned
- Ingen hadde MRSA i mer enn 3 måneder
- Ingen hadde MRSA i mer enn 6 måneder
- Ingen hadde MRSA i mer enn 1 år
- Enkelte hadde MRSA i mer enn 1 år
- Jeg vet ikke hvor lenge beboerne hadde MRSA

Har du kommentarer eller utfyllende informasjon om varighet av bærerskap, kan det skrives her

Isolering

Du vil nå bli spurt om beboere med MRSA ble isolert eller ikke.

Med isolering på enerom menes at beboer med MRSA ikke fikk være sammen med andre beboere på avdelingen/enheten så lenge isoleringen varte.

Med kohortisolering menes at beboere med MRSA ble samlet på én avdeling/enhet og fikk der omgå hverandre, men fikk ikke være sammen med beboere som ikke hadde MRSA.

Med ikke isolering menes at beboer med MRSA fikk omgå beboere som ikke hadde MRSA.

Spørsmålene nedenfor gjelder for den tiden da man visste at beboerne hadde MRSA.

Velg det alternativet som passer best med hvordan institusjonen har håndtert beboere med MRSA.

Beboere med MRSA har:

- kun blitt isolert på enerom
- kun blitt isolert på enerom eller kohortisolert
- både blitt isolert (på enerom eller i kohort) og ikke isolert
- kun blitt håndtert uten å bli isolert
- Vet ikke

Om beboere med MRSA har blitt håndtert på annen måte, kan det spesifiseres her hvilke rutiner som ble fulgt og i hvilken periode disse rutinene ble fulgt:

Denne informasjonen vises kun i forhåndsvisningen

Følgende kriterier må være oppfylt for at spørsmålet skal vises for respondenten: (Hvis Isolert eller ikke er lik både blitt isolert (på enerom eller i kohort) og ikke isolert)

Tidsperioder da beboere ble isolert

Spesifiser så nøye du kan hvilke perioder beboere med MRSA ble isolert (fra dato - til dato):

Denne informasjonen vises kun i forhåndsvisningen

Følgende kriterier må være oppfylt for at spørsmålet skal vises for respondenten: (Hvis Isolert eller ikke er lik både blitt isolert (på enerom eller i kohort) og ikke isolert)

Tidsperioder da beboere ikke ble isolert

Spesifiser så nøye du kan hvilke perioder beboere med MRSA ikke ble isolert (fra dato - til dato):

Denne informasjonen vises kun i forhåndsvisningen

Følgende kriterier må være oppfylt for at spørsmålet skal vises for respondenten: (Hvis Isolert eller ikke er lik kun blitt isolert på enerom eller Hvis Isolert eller ikke er lik både blitt isolert (på enerom eller i kohort) og ikke isolert eller Hvis Isolert eller ikke er lik kun blitt isolert på enerom eller kohortisolert)

Konsekvent isolering

Når isolering på enerom eller i kohort ble utført, var det da mulig å gjennomføre isolering konsekvent, eller ble det gjort unntak eller tilpasninger slik at beboere med MRSA av og til var sammen med beboere som ikke hadde MRSA?

- Ja, isolering ble gjennomført konsekvent uten unntak
- Nei, alle eller enkelte av de isolerte var av og til sammen med andre beboere som ikke hadde MRSA

- Jeg vet ikke hvor konsekvent isoleringen ble gjennomført

Denne informasjonen vises kun i forhåndsvisningen

Følgende kriterier må være oppfylt for at spørsmålet skal vises for respondenten:

(Hvis Isolert eller ikke er lik både blitt isolert (på enerom eller i kohort) og ikke isolert eller

Hvis Isolert eller ikke er lik <#na#>Vet ikke eller

Hvis Isolert eller ikke er lik kun blitt håndtert uten å bli isolert)

Bruk av beskyttelsesutstyr

Hva slags beskyttelsesutstyr brukte personalet når de stelte beboere med MRSA som ikke ble isolert?

Velg de alternativene som passer best (flere valg er mulig)

- Munnbind
- Hansker
- Stelle- og/eller smittefrakk
- Beskyttelsesutstyr ble ikke brukt i stedet
- Vet ikke

Denne informasjonen vises kun i forhåndsvisningen

Følgende kriterier må være oppfylt for at spørsmålet skal vises for respondenten:

(Hvis Bruk av beskyttelsesutstyr er lik Stelle- og/eller smittefrakk eller

Hvis Bruk av beskyttelsesutstyr er lik Hansker eller

Hvis Bruk av beskyttelsesutstyr er lik Munnbind)

Bruk av beskyttelsesutstyr

Hvor konsekvent var bruken av beskyttelsesutstyr?

Velg det alternativet som passer best

- Beskyttelsesutstyr ble alltid brukt ved stell av beboere med MRSA
- Beskyttelsesutstyr ble vanligvis brukt ved stell av beboere med MRSA
- Beskyttelsesutstyr ble sjelden brukt ved stell av beboere med MRSA
- Vet ikke

Rutiner for MRSA-prøver

Du vil nå bli spurt om rutinemessig prøvetaking for MRSA. Det vil bli spurt om institusjonens rutiner i 2008-2011 i forhold til screening, smitteoppsporing og kontrollprøver.

Med screening menes rutinemessig prøvetaking for MRSA ved innleggelse av ny beboer som oppfyller visse screeningskriterier (enten nasjonale kriterier gitt i MRSA-veilederen, eller lokale kriterier utarbeidet av egen institusjon, kommunen eller tilhørende sykehus).

Har institusjonen i perioden 2008-2011 tatt rutinemessig MRSA-prøve av nye beboere (screening ved innleggelse)?

- Ja, nye beboere har blitt prøvetatt i tråd med kriterier i (tiligere og/eller gjeldende) nasjonal MRSA-veileder
- Ja, nye beboere har blitt prøvetatt i tråd med institusjonens, kommunens og/eller sykehusets kriterier for prøvetaking
- Nei, institusjonen har ikke hatt som rutine å ta MRSA-prøver av nye beboere
- Vet ikke

Med smitteoppsporing menes prøvetaking av nærkontakter etter at man første gang har funnet MRSA hos en allerede inneliggende beboer.

I de situasjoner der en beboer ble diagnostisert med MRSA (tilfeldig funn), ble det da gjennomført smitteoppsporing (tatt MRSA-prøve av andre beboere for å se om flere var smittet)?

- Ja
- Nei
- Ikke aktuelt da ingen tilfeldige funn av MRSA ble gjort i 2008-2011
- Vet ikke

Med kontrollprøver mener vi i denne studien at institusjonen med jevne mellomrom tar prøver av beboere som bor på samme avdeling eller på annen måte er i kontakt med beboere man vet har MRSA. Formålet vil da være å kontrollere om MRSA spres fra kjente MRSA-positive til øvrige beboere.

I de situasjoner der institusjonen hadde en eller flere beboere med MRSA, ble det da gjennomført jevnlig MRSA-kontroll av øvrige beboere?

- Ja
- Nei
- Ikke aktuelt da ingen beboere hadde MRSA i mer enn en måned
- Vet ikke

Denne informasjonen vises kun i forhåndsvisningen

*Følgende kriterier må være oppfylt for at spørsmålet skal vises for respondenten:
(Hvis Smitteoppsporing er lik Ja)*

Omfanget av smitteoppsporing

Hvor omfattende har smitteoppsporingen vært? Velg det alternativet som passer best.

- Det ble kun tatt prøver av beboere på samme avdeling
- Det ble tatt prøver av beboere på flere avdelinger, men ikke på hele institusjonen
- Det ble tatt prøver av alle beboere på institusjonen
- Smitteoppsporingen var av ulikt omfang i de enkelte situasjonene
- Vet ikke

Denne informasjonen vises kun i forhåndsvisningen

Følgende kriterier må være oppfylt for at spørsmålet skal vises for respondenten:

(Hvis Kontrollprøver er lik Ja)

Omfanget av kontrollprøver

Hvor omfattende har gjennomføringen av kontrollprøver vært? Velg det alternativet som passer best.

- Det ble kun tatt prøver av beboere på samme avdeling
- Det ble tatt prøver av beboere på flere avdelinger, men ikke på hele institusjonen
- Det ble tatt prøver av alle beboere på institusjonen
- Omfanget av kontrollprøvene varierte
- Vet ikke

Denne informasjonen vises kun i forhåndsvisningen

Følgende kriterier må være oppfylt for at spørsmålet skal vises for respondenten:

(Hvis Kontrollprøver er lik Ja)

Hvor ofte ble det tatt kontrollprøver rundt kjente MRSA-positive beboere?

Velg det alternativet som passer best.

- Hver måned eller oftere
- Omtrent hver andre måned
- Omtrent hver tredje måned
- Sjeldnere enn hver tredje måned
- Det varierte hvor ofte kontrollprøver ble tatt
- Vet ikke

Du har nå svart på alle spørsmålene.

Om du har kommentarer til spørreundersøkelsen eller utfyllende informasjon om institusjonens MRSA-tiltak, kan dette fylles inn her

Vedlegg 2. Resultater fra sammenligning av ikke inkluderte og inkluderte tilfeller.

Forekomst av og informasjon om MRSA-positive beboere ved inkluderte og ikke inkluderte sykehjem

	Sykehjem med inkluderte tilfeller ¹	Sykehjem med ikke inkluderte tilfeller ¹	Insidensrate ratio (95 % KI)
Forekomst av MRSA			
MRSA totalt i samme sykehjem	178/4299	85/2239	0.92 (0.70 – 1.19)
Sekundært tilfeller (fra 14 til 365 dager etter første tilfelle)	56/4299	18/2239	0.62 (0.34 – 1.07)
Hyppigst forekommende <i>spa</i>-typer			
t002 (n=40)	32/4299	8/2239	0.48 (0.19 – 1.06)
t304 (n=37)	21/4299	16/2239	1.46 (0.71 – 2.94)
t008 (n=24)	20/4299	4/2239	0.38 (0.10 – 1.15)
Diagnose			
MRSA-infeksjon	67/4299	37/2239	1.06 (0.69 – 1.61)
MRSA-bærer tilstand	111/4299	48/2239	0.83 (0.58 – 1.17)
Indikasjon for prøvetaking			
Symptomer på infeksjon	54/4299	31/2239	1.10 (0.68 – 1.75)
Screening eller rutineundersøkelse	1/4299	2/2239	3.84 (0.20 – 226.5)
Smitteoppsporing	92/4299	32/2239	0.67 (0.43 – 1.01)
Annen eller ukjent indikasjon	31/4299	20/2239	1.24 (0.67 – 2.24)
Alder og kjønn			
Gjennomsnittsalder	82.5	84.7	-
> 83 år	93/4299	55/2239	0.88 (0.62 - 1.25)
Kvinner	93/4299	52/2239	1.07 (0.75 – 1.52)
Menn	85/4299	33/2239	0.75 (0.48 – 1.13)

¹For inkluderte sykehjem er nevner (beboerdøgn per år) basert på opplysninger gitt i spørreundersøkelsen. For ikke inkluderte sykehjem er nevner basert på opplysninger fra SSB og kommunenes nettsider. Opplysninger om antall plasser ved ikke inkluderte sykehjem forelå for 35 av 41 sykehjem, omfattende 85 av 98 MRSA-tilfeller.

Organisering og drift av pleie- og omsorgstjenester i inkluderte og ikke inkluderte sykehjem og kommuner

	Sykehjem med inkluderte tilfeller	Sykehjem med ikke inkluderte tilfeller	Odds ratio (95 % KI)
Størrelse på institusjonen¹			
Gjennomsnittlig antall plasser	70.5	64.0	-
Mindre enn 50 plasser	26/61 (43 %)	15/35 (43 %)	1.01 (0.40 – 2.53)
50 – 99 plasser	20/61 (33 %)	15/35 (43 %)	1.54 (0.59 – 3.94)
100 plasser eller mer	15/61 (25 %)	5/35 (14 %)	0.51 (0.13 – 1.69)
	Kommuner med inkluderte tilfeller	Kommuner med ikke inkluderte tilfeller	Odds ratio (95 % KI)
Enerom ved kommunens pleie- og omsorgsinstitusjoner²			
Gjennomsnittlig andel	93.8	91.4	-
Min – maks. andel enerom	59 – 100	57 – 100	-
< 92.8 % enerom	15/43 (35 %)	15/32 (47 %)	1.65 (0.58 – 4.66)
Bemannings³			
Gjennomsnittlig antall legetimer per beboer per uke	0.38	0.40	-
<0.39 legetimer per beboer per uke	25/43	19/32	1.05 (0.38 - 2.96)
Gjennomsnittlig andel årsverk med fagutdanning i kommunenes brukerrettede tjenester	73 %	73 %	-
Gjennomsnittlig andel årsverk med fagutdanning fra høyskole eller universitet i kommunenes brukerrettede tjenester	30 %	30 %	-

¹For inkluderte sykehjem er antall plasser basert på opplysninger gitt i spørreundersøkelsen. Dette omfattet 61 sykehjem. For ikke inkluderte sykehjem er antall plasser basert på opplysninger fra SSB og kommunenes nettsider. Opplysninger om antall plasser ved ikke inkluderte sykehjem forelå for 35 av 41 sykehjem.

²Andel enerom med og uten bad eller wc i sykehjem i kommunen. Dataene er hentet fra SSB og forelå for alle kommuner med inkluderte og ikke inkluderte tilfeller.

³Legedekning og årsverk av pleiepersonale i pleie- og omsorgstjenester i kommunen. Dataene er hentet fra SSB og forelå for alle kommuner med inkluderte og ikke inkluderte tilfeller.

*Statistisk signifikant forskjell

