
Infeksjonsutbrudd med meticillinresistente gule stafylokokker ved Haukeland Sykehus

AKTUELT PROBLEM

KRISTINE BØ

Email: krib@haukeland.no

LISBETH RUSTAD

Hudavdelingen

STIG HARTHUG

Avdeling for sykehushygiene

PER ESPEN AKSELSEN*

Gades Institutt

Haukeland Sykehus

5021 Bergen

Avdeling for mikrobiologi og immunologi

YNGVAR TVETEN

Telelab

Strømsdalsjordet 4

Postboks 1868 Gulset

3705 Skien

* Nåværende adresse:

Medisinsk avdeling

Meticillinresistente gule stafylokokker (MRSA) som årsak til sykehusinfeksjoner er et økende problem internasjonalt. Vi rapporterer to utbrudd med meticillinresistente gule stafylokokker ved Haukeland Sykehus i 1998 – 99.

Fire pasienter ved Hudavdelingen og tre pårørende ble infisert eller kolonisert med meticillinresistente gule stafylokokker høsten 1998. Indekspasienten var trolig en pasient med atopisk eksem, nylig flyttet hjem fra Japan. Tre pasienter utviklet kronisk bærertilstand. Det andre utbruddet involverte tre andre avdelinger sommeren 1999. Indekspasienten, en multitraumatisert japansk turist, døde 16 dager etter innleggelse. To andre pasienter fikk MRSA-infeksjoner, hvorav en utviklet kronisk bærertilstand. Ingen av indekspasientene ved de to utbruddene oppfylte de kriterier Statens helsetilsyn har fremsatt for rutinemessig MRSA-screening. Pulsfelt gelelektroforese av MRSA-isolatene viste to ulike stammer ved det første utbruddet, trolig importert til avdelingen fra samme indekspasient, og én stamme ved det andre utbruddet. Neseprøver av sykehusansatte var negative.

Leger bør kjenne til forskrifter for forhåndsundersøkelse av pasienter, men være klar over at reglene ikke dekker alle risikosituasjoner. Kronisk bærertilstand med meticillinresistente gule stafylokokker hos helsearbeidere har sannsynligvis liten betydning for smittespredning i sykehus. Det bør satses på tiltak som minsker den generelle risiko for kryssinfeksjon mellom pasienter.

Meticillinresistente gule stafylokokker (MRSA) er resistente mot alle betalaktamantibiotika inklusive penicillinastabile penicilliner. Betalaktamantibiotika binder seg til de penicillinbindende proteiner (PBP) hos bakteriene for å utøve antibakteriell effekt. Resistensgenet, *mecA*, koder for et endret PBP2. Dermed bindes ikke betalaktamantibiotika til målorganet, og bakteriene blir resistente. Meticillin var det midlet det først ble påvist resistens mot, men oxacillin brukes i dag som indikator for denne formen for resistens. Meticillinresistente stafylokokker gir vanligvis ikke alvorligere sykdom enn følsomme stafylokokker, men behandlingen er mer komplisert og langt dyrere.

Internasjonalt har spredning av meticillinresistente gule stafylokokker vært et problem i en årrekke. I flere land rapporteres det om økende MRSA-prevalens i sykehus både hos inneliggende og polikliniske pasienter (1, 2). I likhet med resten av Skandinavia og Nederland har Norge få tilfeller av MRSA-smitte i sykehus. I perioden desember 1993 til januar 1997 ble det ved Ullevål sykehus isolert meticillinresistente gule stafylokokker fra i alt 22 personer, hvorav ti var assosiert med et utbrudd ved to sykehus i osloområdet (3). Ved Regionsykehuset i Trondheim var det i 1970 – 75 et stort utbrudd (4). I løpet av denne perioden ble i alt 144 pasienter smittet ved til sammen åtte avdelinger. Til tross for tidlig iverksatte sykehushygiene tiltak tok det lang tid før utbruddet var under kontroll. Erfaringene fra Trondheim og fra tilsvarende situasjoner i utlandet viser at MRSA-infeksjoner i sykehus er vanskelige og dyre å bekjempe.

Infeksjoner forårsaket av meticillinresistente gule stafylokokker har vært meldepliktige i Norge siden 1.1. 1995. De tre første årene ble det årlig meldt 17 – 25 tilfeller av MRSA-infeksjoner til MSIS (5), men i 1998 og 1999 har antallet rapporterte infeksjoner økt til henholdsvis 63 og 88 tilfeller (6).

I tillegg til nominativ meldeplikt ved allmennfarlig sykdom er sykehuset pålagt å melde utbrudd av sykehusinfeksjoner inklusive MRSA-infeksjoner til sykehushygiene enhet ved Statens institutt for folkehelse (Folkehelse).

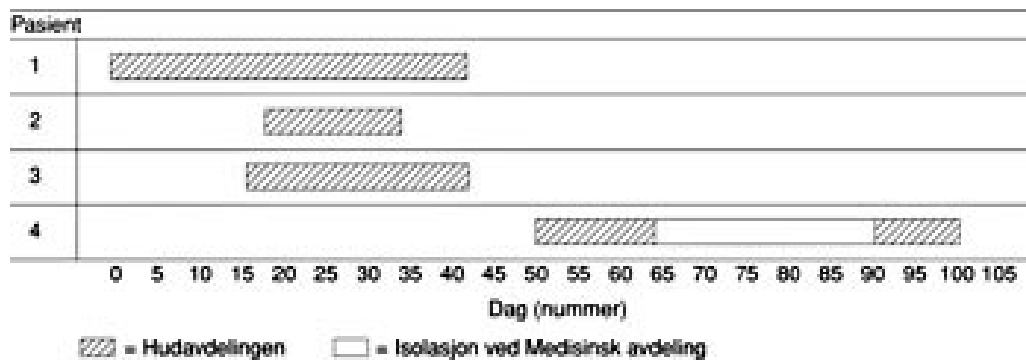
Statens helsetilsyn har med hjemmel i smittevernloven utarbeidet forskrifter og utfyllende retningslinjer for å begrense risikoen for MRSA-smitte i sykehus. Følgende retningslinjer gjelder:

- – Råd for anvendelse av smittevernloven § 3-3 – forhåndsundersøkelse av pasienter
- – Retningslinjer til §§ 5 og 7 i forskrift om forhåndsundersøkelse av arbeidstakere innen helsevesenet

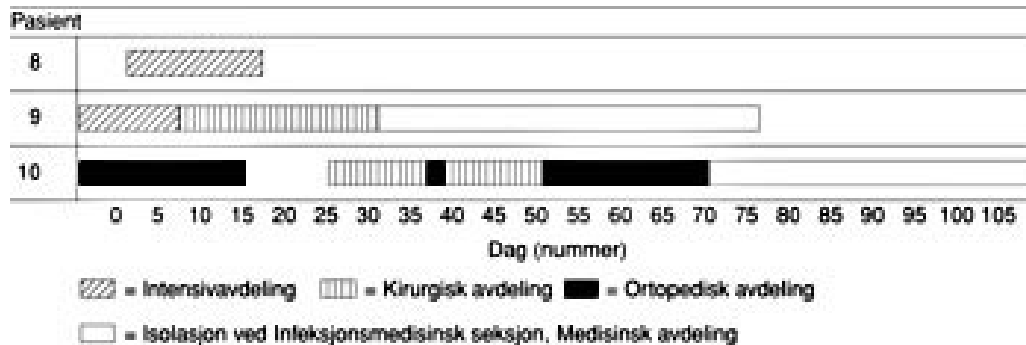
I sykehus i utlandet der meticillinresistente gule stafylokokker opptrer endemisk, påvises disse hyppigst ved intensivavdelinger og brannskadeavdelinger. Pasienter med hudsykdommer representerer en annen risikogruppe. Disse pasientene har nedsatt hudbarriere, noe som gjør dem mer mottakelige for kolonisering og infeksjon med bakterier. I tillegg har pasienter med hudsykdommer ofte deskvamierende utslett som medfører økt risiko for spredning av stafylokokker til omgivelsene.

Materiale og metode

Vi beskriver to MRSA-utbrudd ved Haukeland Sykehus. Oversikt over kliniske og epidemiologiske data for pasient 1 – 10 er vist i tabell 1. Tidsforløp for innleggelser ved begge utbrudd er grafisk fremstilt i figur 1 og 2.



Figur 1 Tidsrom for opphold ved Hudavdelingen for pasientene 1 – 4. Nummerering av dager er i forhold til innkomstdag for indeksskasus (pasient 1) ved utbrudd 1



Figur 2 Tidsrom for opphold ved Intensiv, Kirurgisk og Ortopedisk avdeling for pasientene 8 – 10. Nummerering av dager er i forhold til innkomstdag for indeksskasus (pasient 8) ved utbrudd 2

Tabell 1

Kliniske og epidemiologiske data for pasientene

| Utbrudd | Pasient | Kjønn Alder (år) | Type MRSA- infeksjon | Tidspunkt for 1. positive prøve | Underliggende sykdom | Mulig smitteoverføring | Kronisk smittebærer |
|---------|---------|------------------------|-------------------------------|--|--|--|------------------------|
| 1 | 1 | M 51 | Hudinfeksjon | 9.11. 1998 | Atopisk eksem | Indekspasient | Ja |
| 1 | 2 | M 14 | Hudinfeksjon | 31.10. 1998 | Pseudoacantosis nigricans og seboreisk eksem | Delte rom med pasient 2 – 3 | Ja |
| 1 | 3 | M 66 | Hudinfeksjon | 6.11. 1998 | Psoriasis | Delte rom med pasient 1 – 2 | Nei |
| 1 | 4 | M 26 | Septikemi | 1.12. 1998 | Epidermiolysis bullosa dystrofica | Ukjent | Ja |
| 1 | 5 | M 78 | Kolonisering i nese | 4.12. 1998 | Frisk | Pårørende til pasient 4 (delte rom) | Nei |
| 1 | 6 | K 25 | Hudinfeksjon | 6.12. 1998 | Atopisk eksem | Pårørende til pasient 2 | Nei |
| 1 | 7 | M 24 | Kolonisering i nese | 8.12. 1998 | Lettgradig atopisk eksem | Pårørende til pasient 2 | Nei |
| 2 | 8 | K 68 | Gastrointestinal infeksjon | 5.7. 1999 | Multitraume | Indekspasient | Usikkert (død) |
| 2 | 9 | M 66 | Urinveisinfeksjon | 31.7. 1999 | Cancer recti operata | Lå 1 uke på nabo rom til pasient 8 ved Intensivavdelingen | Ja (minst 4 md.) |

| | | | | | | | |
|---|----|------|------------------|-----------|--------------|---|-----|
| 2 | 10 | K 84 | Dyp sårinfeksjon | 5.9. 1999 | Lårhalsbrudd | Opphold i Kirurgisk avdeling overlappet 8 dager med pasient 9 | Nei |
|---|----|------|------------------|-----------|--------------|---|-----|

Mikrobiologiske prøver

Prøver til bakteriologisk undersøkelse ble sådd ut på vanlige dyrkingsmedier. *Staphylococcus aureus* ble identifisert ved koagulasereaksjon. Følsomheten for oxacillin ble undersøkt med agardiffusjonsmetoden etter retningslinjer fra arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål (7). Mueller Hinton II agar (Difco Laboratories, Detroit MI, USA) tilsatt 4 % NaCl ble brukt som testmedium. Mulig oxacillinresistente stammer ble undersøkt med E-test (AB Biodisk, Solna, Sweden) og med BBL Crystal MRSA ID System (Becton Dickinson Microbiology Systems, Sparks MY, USA). *MecA*-gen ble påvist med polymerasekjederaksjon. Identifikasjon av stammene ble bekreftet ved påvisning av termostabil nuklease-produksjon.

Screeningprøver fra personalet ble undersøkt med henblikk på *S aureus* og sådd ut på blodagar og mannitol-saltagar.

De ulike isolatene av meticillinresistente gule stafylokokker ble undersøkt for genetisk slektskap ved hjelp av pulsfelt gelelektroforese.

Utbrudd 1

Pasient 1. En 51 år gammel norsk mann som nylig var flyttet hjem til Norge etter mange år i Japan. Pasienten hadde atopisk dermatitt med økende eksemplager siste fire år. Under oppholdet i Japan ble han behandlet av flere hudleger, men han hadde aldri vært sykehusinnlagt.

Ved innleggelsen i Hudavdelingen, få dager etter ankomst Norge, hadde han generalisert, sekundærinfisert atopisk dermatitt. Prøve fra hudlesjoner på låret gav oppvekst av oxacillinsensitive gule stafylokokker. Han ble behandlet med gruppe IV lokale steroider, klindamycin per os, kaliumpermanganatbad, senere oljebad og UV-lys.

Etter påvisning av MRSA-infeksjon hos en medpasient (pasient 2) ble det tatt bakteriologiske prøver av pasienten. Meticillinresistente gule stafylokokker ble påvist i prøve fra nese, øregang og utslett på rygg, og han ble utskrevet.

Etter utreise gjennomførte pasienten flere mislykkede smittesaneringsforsøk (tab 2) i hjemmet (8). Til tross for immunsuppressiv behandling med prednisolon, senere ciklosporin, hadde pasienten vedvarende eksemforandringer som gjorde effektiv sanering vanskelig. Meticillinresistente gule stafylokokker var siste gang påvist poliklinisk februar 1999 i prøve fra hånd. Deretter ble det ikke påvist meticillinresistens i tre sett av bakteriologiske prøver fra aksille, perineum og nese, tatt siste gang april 1999. Kort tid etter dette ble pasienten innlagt på pasienthotellet. Bakteriologiske prøver fra huden gav igjen oppvekst av meticillinresistente gule stafylokokker, og han ble utskrevet. Pasienten oppfattes som kronisk smittebærer.

Tabell 2

Behandling (sanering) av smittebærertilstand med meticillinresistente gule stafylokokker i henhold til Hygieneperm ved Haukeland sykehus (8)

| |
|---|
| Når smittebærertilstand er påvist, enten det er hos pasient eller personell, skal det gis tilbud om behandling |
| Alle punktene på listen må følges. |
| 1. Lokalbehandling i nesen med mupirocin salve (registreringsfritak). Smøres tynt i neseborene to ganger daglig i 5 dager |
| 2. Generell huddesinfeksjon. Klorhexidinholdig vaskemiddel (Hibiscrub) til helkroppsdusjing og hårvask i 5 dager. Viktig med god innsurning i aksiller, lysker og underliv/perineum/perianalt |

| |
|--|
| 3. Bytte av klær. Undertøy skiftes daglig. |
| 4. Vask av sengetøy. Sengetøy skiftes daglig i 5 dager. |
| 5. Kontrollprøver. Tre prøvesett i løpet av en uke, første gang en uke etter avsluttet behandling. Prøvene tas fra innsiden av begge nesevinger med steril pensel som fuktes i sterilt saltvann. Det tas tilsvarende prøver fra perineum og evt fra eksemområder. Prøvene sendes til mikrobiologisk laboratorium og rekvisisjonene merkes "MRSA-undersøkelse". Ny prøve skal tas 3 mnd etter smittefrihet. |
| 6. Smittefrihet. Avdelingsoverlegen ved Avdeling for sykehushygiene skal erklære at den ansatte er smittefri når tre sett kontrollprøver i løpet av en uke er negative. Behandlende lege skal oppheve isolasjonen når tre prøvesett er negative. |

Pasient 2. 14 år gammel gutt som ble innlagt pga. pseudoacantosis nigricans og sekundærinfisert seboreisk eksem. Pasienten ble behandlet med lokale steroider tilsatt antiseptikum og cefalexin peroralt. Hudlidelsen bedret seg, men han fikk økende væsking fra øregang, og i prøve herfra ble det påvist meticillinresistente gule stafylokokker. Pasienten ble utskrevet til hjemmet med instruksjon om saneringsregime med mupirocin nesosalve og klorheksidin helkroppsvask (tab 2). Etter behandlingen var det i tre prøver fra aksille, perineum og nese ikke påvist bakterier. I juni 1999, i forbindelse med poliklinisk kontroll ved annet sykehus, ble det tatt nye bakteriologiske prøver som gav oppvekst av meticillinresistente gule stafylokokker fra hud i lyske og fra øregang. Pasienten gjennomførte to nye saneringsforsøk, men han er fortsatt smittebærer.

Pasient 3. En 66 år gammel mann, alkoholiker uten fast bopel. Han ble behandlet med metotreksatininjeksjoner ukentlig for betydelig psoriasis. Årsaken til innleggelsen var økende hudforandringer ledsaget av kløe. Det ble påvist utbredt skabb. Første døgn under innleggelsen oppholdt pasienten seg på samme rom som både pasient 1 og pasient 2, og under hele innleggelsen brukte de tre samme badrom. På det tidspunkt MRSA-smitte ble påvist i avdelingen, lå pasienten på enerom. Han fikk væskende utslett på ytre øre og høyre fot, og bakteriologisk prøve herfra viste vekst av meticillinresistente gule stafylokokker. Etter utreise tilhelet de infiserte hudforandringene ved hjelp av fucidin krem lokalt. Han har siden hatt negative prøvesett fra aksille, perineum og nese ved seks anledninger.

Pasient 4. En 26 år gammel mann med epidermiolysis bullosa dystrofica med kroniske, uttalte sårddanninger på kroppen og tendens til sekundærinfeksjon. På grunn av utbrudd av MRSA-infeksjon i avdelingen ble den planlagte innleggelsen utsatt til etter at de øvrige pasientene var utskrevet, dyrkingsprøver av neseseekret fra personalet var funnet negative og pasientrom og badrom rengjort eller desinfisert.

Pasienten hadde infiserte sår ved innkomst og fikk cefalexin mikstur og lokal antiseptisk behandling. Under oppholdet fikk han som ledd i behandlingen karbad på samme rom som pasientene 1 – 3 hadde benyttet. Pga. mistanke om pneumoni ble han behandlet med klindamycin og netilmicin intravenøst, senere kloxacillin og netilmicin. Under pågående antibiotikabehandling fikk han økende feber og CRP-stigning. Blodkultur tatt fra sentralt venekateter viste vekst av meticillinresistente gule stafylokokker, og han ble isolert ved infeksjonsmedisinsk seksjon, Medisinsk avdeling. Han ble behandlet med vancomycin intravenøst. Pasienten ble flyttet tilbake til Hudavdelingen etter to negative prøvesett fra hud. Etter få dager i Hudavdelingen ble meticillinresistente gule stafylokokker igjen påvist i bakteriologisk prøve fra perineum. Pasienten ble utskrevet dag 99 til hjemmet.

Etter utreise forsøkte man å sanere bærertilstanden med rifampicin og fucidin peroralt. Dette lyktes ikke, og pasienten oppfattes nå som kronisk smittebærer.

Pasient 5. 78 år gammel mann, pårørende til pasient 4, som han delte rom med. Meticillinresistente gule stafylokokker ble påvist i neseprøve. Han gjennomgikk et vellykket saneringsforsøk, og tilstanden ble oppfattet som forbigående smittebærertilstand.

Pasient 6. 24 år gammel datter til pasient 1 og partner til pasient 7. Hun har lettgradig atopisk eksem og fikk påvist meticillinresistente gule stafylokokker i neseseekret. Pasienten ble oppfattet som frisk smittebærer. Det ble gjennomført sanering, og kontrollprøver har vært negative.

Pasient 7. En 25 år gammel partner til pasient 6, har selv moderat atopisk eksem. Meticillinresistente gule stafylokokker påvist i prøver fra neseseekret og øregangsekret. Han gjennomgikk vellykket sanering og har senere hatt negative dyrkingsprøver ved polikliniske kontroller.

Utbrudd 2

Pasient 8. Indeks pasient ved utbrudd 2, en 67 år gammel japansk kvinnelig turist, multitraumatisert, som ble overflyttet fra et sentralsykehus i nabofylket. Det var ingen opplysninger om tidligere sykehusopphold i hjemlandet, og det ble ikke utført rutinemessig MRSA-screening. Tre dager etter innleggelsen ble det meldt om sannsynlig meticillinresistente gule stafylokokker i peroperativ prøve tatt under laparotomi utført før overflytting til Haukeland Sykehus. Pasienten ble deretter isolert ved Intensivavdelingen med forsterket kontaktsmitteregime. Man påviste meticillinresistente gule stafylokokker også fra andre lokalisasjoner (drensvæske, sårsekret, nese, perineum). Hun ble behandlet med vancomycin intravenøst og andre antimikrobielle midler. Pasientens tilstand var ustabil, og hun døde 16 dager etter innleggelse. Obduksjon viste tarmruptur og multiorgansvikt.

Pasient 9. 66 år gammel mann operert for cancer recti, var innlagt i Intensivavdelingen i to uker, en av ukene samtidig med pasient 8 (men ikke på samme rom). Han ble deretter overflyttet til enerom ved Kirurgisk avdeling. I urinprøve (tatt dag 25) ble det påvist meticillinresistente gule stafylokokker, og han ble overflyttet til infeksjonsmedisinsk sengepost dag 31. Senere ble bakteriene påvist i flere foci (nese, ekspektorat, aksille, sår på setet, perineum). Han ble behandlet med vancomycin intravenøst og mupirocin neseseve. Etter tre negative prøvesett ble isolasjonen opphevet. Et par dager senere påviste man igjen meticillinresistente gule stafylokokker. Han ble utskrevet dag 76, men reinnlagt dag 133 for operasjon av levermetastaser. Meticillinresistente gule stafylokokker ble påvist under oppholdet, men bakteriologisk prøve tatt ca. to måneder etter utskrivning var negativ.

Pasient 10. 84 år gammel kvinne, innlagt i Ortopedisk avdeling pga. lårhalsbrudd og utskrevet dag 2. Dagen etter ble hun reinnlagt i Ortopedisk avdeling, der hun ble til dag 12. Ti dager senere ble hun innlagt i Kirurgisk avdeling pga. mistanke om kolecystitt, og hennes opphold overlappet åtte dager med pasient 9. Hun ble behandlet med cefotaxim og metronidazol. Senere påviste man osteosyntesehavari, og hun ble overflyttet til Ortopedisk avdeling dag 33. Samme dag ble skruene fjernet, og hun ble dagen etter tilbakeflyttet til Kirurgisk avdeling, der hun var kortvarig isolert pga. Clostridium difficile-kolit. Dag 52 ble det satt inn hemiprotese, og peroperativ kloxacillinprofylakse ble kontinuert i to døgn. Dag 60 ble det registrert væsning fra operasjonssåret. I bakteriologisk prøve tatt fire dager senere påviste man meticillinresistente gule stafylokokker. Hun lå da på firesengsrom med flere nyopererte og ble deretter overflyttet til streng isolasjon ved infeksjonsmedisinsk sengepost. Bakteriene ble også påvist i prøve fra nese og perineum. Hun fikk vancomycin intravenøst og såret ble revidert uten at protesen ble fjernet. Hun var fortsatt MRSA-positiv ved utskrivning til sykehjem dag 116 med anbefaling om enerom og barrierepleie. To måneder etter siste utskrivning fra Haukeland Sykehus ble det fortsatt påvist meticillinresistente gule stafylokokker, men senere har det ved fire tidspunkter vært tatt til sammen ti prøver som har vært negative.

Prøver av pasienter og ansatte

Minste hemmende konsentrasjon av oxacillin var > 256 mg/l for alle MRSA-isolatene ved begge utbrudd. Ved utbrudd 1 viste sammenlikning av stammene ved pulsfelt gelelektroforese at fem av ni isolater var identiske (mønster IA), mens en stamme var nær beslektet (mønster IB) med stammene med mønster IA. De resterende tre isolater hadde et identisk mønster (mønster 2A), som var forskjellig fra mønster IA og IB. Pasient 1 og hans datter (pasient 6) fikk påvist MRSA-isolat med mønster 2A, mens de øvrige fem pasienter (inklusive pasient 7, partner til pasient 6) hadde et annet pulsfeltmønster (mønster 1A og IB). Sammenlikning av stammene ved pulsfelt gelelektroforese viste at MRSA-isolatene fra utbrudd 2 var identiske.

Ved utbrudd 1 ble det tatt 57 neseprøver av ansatte ved Hudavdelingen november – desember 1998 og 16 neseprøver av ansatte januar – februar 1999. Under utbrudd 1 ble det tatt to bakteriologiske prøver fra en badematte i avdelingen.

Ved utbrudd 2 ble det tatt i alt 205 neseprøver av ansatte fordelt på 58 prøver fra Intensivavdelingen, 78 prøver fra Kirurgisk avdeling og 69 neseprøver fra Ortopedisk avdeling. Prøvene ble tatt over en periode på 12 uker. I alt 19 pasienter ved Ortopedisk avdeling ble undersøkt med neseprøver.

Samtlige neseprøver og miljøprøver (henholdsvis 75 og 224 prøver fra utbrudd 1 og 2) ved begge utbrudd var uten vekst av meticillinresistente gule stafylokokker.

Diskusjon

Utbrudd nr. 1

Infeksjonsutbruddet med meticillinresistente gule stafylokokker ved Hudavdelingen, Haukeland Sykehus er lite i internasjonalt perspektiv, men ett av de største som er beskrevet i Norge. Utbruddet har fått betydelige medisinske konsekvenser for to av pasientene. Pasient 4 med epidermiolysis bullosa gjennomgikk septikemi, langvarig sykeleie og ble påført kronisk smittebærertilstand. Denne pasienten må pga. sin alvorlige grunnlidelse regelmessig innlegges i sykehus og må hver gang oppholde seg i isolat. Hudavdelingen er den eneste sengeavdeling i Helseregion Vest for pasienter med hudsykdommer, og har ikke egnede sengerom eller behandlingsrom for pasienter med MRSA-infeksjoner. Pasient 1 med atopisk eksem vil av samme årsak vanskelig gis behandlingstilbud ved vår avdeling, selv om han medisinsk sett ville ha nytte av det.

Våre undersøkelser gir ikke entydig svar på hvordan meticillinresistente gule stafylokokker ble introdusert i avdelingen. Antibiogram (resistensmønster) og pulsfeltmønster er ulikt det vi kjenner fra tidligere pasienter med MRSA-smitte. Til nå har multiresistente MRSA-stammer, det vil si meticillinresistente gule stafylokokker som i tillegg er resistente overfor andre antibiotika enn betalaktamantibiotika, oftest vært importert fra land utenfor Norden. Pulsfelt gelelektroforese av MRSA-isolatene viser at utbruddet omfattet to genetisk ulike stammer, noe som tyder på et dobbeltutbrudd. En og samme pasient har trolig brakt med seg begge bakteriestammene til Hudavdelingen. Vi har antatt at pasient 1, som hadde bodd i Japan, mest sannsynlig er den som brakte meticillinresistente gule stafylokokker inn i avdelingen. I Japan er det høy forekomst av MRSA-smitte, både hos inneliggende sykehuspasienter og blant polikliniske pasienter (9). I 1996 var mellom 60 – 80 % av isolater av gule stafylokokker ved japanske sykehus meticillinresistente (10). Pasient 1 har i tillegg en hudsykdom som innebærer høy risiko (11) for kronisk kolonisering med gule stafylokokker på hud. Imidlertid hadde han kun vært behandlet poliklinisk i Japan.

I henhold til retningslinjer fra Statens helsetilsyn omfattes ikke slike pasienter av obligatorisk testing med henblikk på MRSA-smitte før innleggelse i norske sykehus. Denne sykehistorien viser at klinikere må være årvåkne med tanke på at enkelte pasientgrupper som har høy risiko for kronisk bærertilstand, bør gjennomgå MRSA-screening selv om de ikke fyller helsemyndighetenes kriterier for testing. Hvorvidt reglene bør revideres, er ikke åpenbart ut fra denne sykehistorien alene, men kan være gjenstand for diskusjon.

Dersom det påvises MRSA-smitte hos en pasient eller helsepersonell, bør saneringsforsøk gjennomføres (tab 2). Hos personer med intakt hudbarriere vil en slik behandling vanligvis være effektiv. Saneringsregimer med mupirocin nesesalve og klorheksidin helkroppsvask utrydder gule stafylokokker hos 78 – 85 % av personer kolonisert nasalt (12, 13). Etter behandling er det vanlig å anse personen smittefri etter tre negative sett med kontrollprøver. Det er langt vanskeligere å sanere pasienter med kroniske hudlidelser fordi deres hudlesjoner vil fungere som reservoar for bakterier.

Både pasient 1 og pasient 4 ble reinnlagt i Hudavdelingen etter at flere sett med dyrkingsprøver fra hud var negative. Disse pasientene, den ene med uttalt atopisk eksem, den andre med kroniske sårdanninger, har varig nedsatt hudbarriere og dermed høy risiko

for bærertilstand med gule stafylokokker på hud. Aly og medarbeidere (14) påviste gule stafylokokker på affisert hud hos 36 og på uaffisert hud hos 30 av 39 pasienter med atopisk eksem. En dyrkingsprøve fra hud hos slike pasienter vil derfor i mindre grad kunne utelukke smitte med resistente bakterier. Psoriasispasienter vil derimot sjeldnere være kolonisert med gule stafylokokker på huden, og tettheten av bakterier er betydelig lavere enn ved atopisk eksem (15).

De pasienter som i størst grad sprer gule stafylokokker til omgivelsene, vil være kolonisert med gule stafylokokker i perineum (16). Hos pasienter som er mulige bærere av gule stafylokokker kan sensitiviteten ved bakteriologisk undersøkelse økes ved å ta prøver fra perineum. Vi vil likevel ikke anbefale prøver fra perineum primært, bare ved oppfølging hos personer der man har behov for å vurdere fortsatt smittebærertilstand.

I en hudavdeling vil pasientene ha store felles kontaktflater som f.eks. badekar, lyskabinett og oppholdsrom. Behandling med desinfiserende eller fuktighetsgivende bad er en viktig del av terapien ved flere ulike hudsykdommer. Et opphold ved en hudavdeling er ofte langvarig, og pasientene får god anledning til sosial kontakt. Dårlige muligheter for isolasjon, som er vanlig ved mange sykehusavdelinger, medvirker til økt kontakt mellom pasienter. Disse faktorer øker risikoen for smitte til tross for gode rengjøringsrutiner.

Pasient 4 med epidermiolysis bullosa dystrofica ble innlagt etter at øvrige pasienter med MRSA-infeksjoner var utskrevet. Ettersom prøver av pasienter og personale var negative, er det trolig at han ble smittet av kontaminert utstyr i avdelingen.

Layton og medarbeidere (17) beskriver et utbrudd av mupirocinresistente gule stafylokokker i en hudavdeling der kontaminering av felles utstyr kunne være en forklaring på smittespredning. I vårt tilfelle er det sannsynlig at miljøet fungerte som en vehikkel for bakterien og ikke som et vedvarende smittereservoar. På tross av de få negative dyrkingsprøver ved miljøundersøkelsene kan man mistenke at det felles benyttede badekar for de innlagte pasientene forårsaket smittespredningen innen avdelingen ettersom badet er vanskelig å desinfisere. Under et liknende utbrudd med meticillinresistente gule stafylokokker i en hudavdeling i USA blant psoriasispasienter og leggsårspasienter (18) klarte man ikke å påvise miljøkontaminering ved prøvetaking. Imidlertid fikk man utbruddet under kontroll da man sluttet å bruke felles badekar.

Utbrudd nr. 2

Indekspasient ved utbrudd 2 er den japanske kvinnen som ble innlagt ved Intensivavdelingen. Den første dyrkingsprøven som viste meticillinresistente gule stafylokokker ble tatt før overflytting til Haukeland Sykehus. Vi har dermed ved to uavhengige anledninger påvist MRSA-smitte fra en pasient som har oppholdt seg i Japan og som i henhold til anbefalte retningslinjer ikke rutinemessig skulle vært testet for meticillinresistente gule stafylokokker. De siste årene er det ikke rapportert om flere tilfeller av MRSA-smitte i Norge importert fra Japan. Derfor vil vi ikke anbefale at pasienter med tidligere opphold i Japan testes på generelt grunnlag.

Utbrudd nr. 2 med MRSA-infeksjon ved Haukeland Sykehus rammet få pasienter. Imidlertid var flere avdelinger involvert, og smitten ble oppdaget over en periode på flere uker. Dette innebærer at potensialet for smittespredning var stort. Når utbruddet ikke ble større enn det ble, kan det bety at grunnleggende smitteforebyggende tiltak fungerer i sykehuset. Likevel viser disse tre assosierte tilfellene at barrierene mellom pasientene ikke er gode nok, og at pasienter i mange avdelinger kan bli utsatt for smitte. Smittemekanisme ved dette utbruddet er ikke fullt klarlagt, men det antas at det har vært indirekte kontaktsmitte via personalets hender, sykehusstekstiler eller via utstyr. Luftbåren smitte via dråpekontakt eller via deskvamerte hudflak kan ikke helt utelukkes.

Neseprøver av personalet

Ved begge utbruddene ble det tatt bakteriologiske prøver fra vestibulum nasi av helsepersonell som hadde hatt direkte kontakt med de aktuelle pasienter. Neseprøver brukes som markør for smittebærertilstand, da storspredere av gule stafylokokker nesten alltid er

kolonisert i nesen. Neseprøver vil være positive hos ca. 80 % av dem som sprer gule stafylokokker til sine omgivelser (19). Det er samsvar mellom de stammer som finnes i nesen og de som finnes på huden, for eksempel hender (20).

Til sammen ble over 200 helsearbeidere testet uten at det ble påvist meticillinresistente gule stafylokokker i noen prøver. I uke 9 – 11 1999 ble det i tillegg tatt over 50 negative neseprøver av ansatte i forbindelse med planlagt innleggelse av pasient 4. Selv om de smittede pasientene både ved utbrudd 1 og utbrudd 2 var innlagt relativt lenge i sykehuset, ble det ikke påvist meticillinresistente gule stafylokokker hos noen av de ansatte. De siste 1 år har vi ved Haukeland Sykehus nesten kontinuerlig hatt inneliggende pasienter med MRSA-infeksjoner uten at vi har hatt andre sekundærtillfeller enn de som er beskrevet i denne artikkelen.

Det antas derfor at smittebærertilstand hos personalet ikke har vært medvirkende til smittespredning i avdelingene, selv om dette ikke kan utelukkes. Fra andre undersøkelser vet man at helsepersonell kan være forbigående MRSA-smittebærere (21). I en del tilfeller kan bakterien isoleres om ettermiddagen ved arbeidets slutt, men ikke påvises om morgenen dagen etter. Langtidsbærere blant personale har også vært rapportert, blant annet ved MRSA-utbruddet ved Ullevål sykehus i 1995 (3).

Prøvetakingsrutiner ved sykehusinfeksjoner forårsaket av meticillinresistente gule stafylokokker varierer fra region til region. Vår erfaring tilsier ikke at smittebærertilstand hos helsepersonell er sentralt i denne type utbrudd. Man kan derfor reise spørsmål om de omfattende tiltak som oftest iverksettes i Norge er tilstrekkelig målrettet. Mye tyder på at den direkte og indirekte pasientkontakten har størst betydning for smitteoverføring. Vi mener derfor at det må legges større vekt på å redusere den generelle risiko for kryssinfeksjon. Ved større og langvarige utbrudd bør man være mer aktiv i prøvetaking av helsepersonell.

Generelle tiltak ved MRSA-utbrudd

Norge er et lavprevalensland når det gjelder forekomst av meticillinresistente gule stafylokokker, men vil i tiden fremover sannsynligvis merke et stadig økende smittepress ved sykehusene.

Høy beredskap er viktig. Dette innebærer å øke barrierene mellom pasientene, bl.a ved å utvide kapasiteten for isolering av pasienter. Folkehelse har nylig fremlagt retningslinjer for hygieniske standardtiltak (22) som tar sikte på å redusere risikoen for overføring av sykdomsfremkallende mikrober, inklusive meticillinresistente gule stafylokokker. Vårt forslag er at alle sykehusavdelinger søker å bedre sine rutiner i henhold til disse retningslinjene.

Identifisering av risikopasienter er vesentlig ved forebygging av sykehusinfeksjoner. Leger må kjenne til og følge reglene for forhåndsundersøkelse av pasienter og helsepersonell. Imidlertid vil ikke alle situasjoner dekkes av disse retningslinjene, noe våre pasienter illustrerer. Generell kunnskap om stafylokokker og om forekomst av meticillinresistente gule stafylokokker i ulike land er nyttig for å kunne oppdage risikopasientene.

Det kan ventes at vi får et økende antall kroniske MRSA-smittebærere i Norge, blant annet hos pasienter med hudsykdommer. Hvor omfattende regimer som må iverksettes for denne pasientgruppen er uklart. Sykehusene må forberede seg på et økende antall MRSA-bærere som trenger isolasjon ved sykehusinnleggelse. I den sammenheng må bygningsmassen tilrettelegges, trolig med større andel enerom og separate behandlingsenheter.

Konklusjon

MRSA-infeksjon i Norge er et økende problem, noe de beskrevne utbruddene illustrerer. Enkelte pasientgrupper, bl.a. pasienter med hudsykdommer, er særlig utsatt for utvikling av kronisk smittebærertilstand. Permanent MRSA-bærertilstand hos helsepersonell er etter våre erfaringer en mindre viktig smitemåte. For å forebygge økende forekomst av

meticillinresistente gule stafylokokker ved norske sykehus er identifisering av risikopasienter samt generelle tiltak som reduserer kryssinfeksjon mellom pasienter, av avgjørende betydning.

LITTERATUR

1. Price M, McBride ME, Wolf JE jr. Prevalence of methicillinresistant Staph.aureus in a dermatology outpatient population. *Southern Med J* 1998; 91: 369 – 71.
2. Korting HC, Neubert U, Abeck D. Current antimicrobial susceptibility of cutaneous bacteria to first line antibiotics. *Int J Antimicrob Agents* 1998; 10: 165 – 8.
3. Andersen BM, Dalen HE, Steinbakk M, Syversen G, Bruun JN, Magnæs B et al. Meticillinresistente gule stafylokokker. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1998; 118: 1182 – 5.
4. Kvittingen J, Trymer A. Sykehusendemi med methicillinresistente stafylokokker. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1977; 97: 813 – 6.
5. Hasseltvedt V, Høiby EA, Lystad A. MRSA-infeksjon i Norge, 1998 og hittil i 1999. MSIS-rapport 1999; 27: 16.
6. MSIS-årsrapport 1999. Oslo: Statens institutt for folkehelse, 2000.
7. Bergan T, Bruun JN, Digranes A, Lingaas E, Melby KK, Sander J. Susceptibility testing of bacteria and fungi. Report from "the Norwegian working group on antibiotics". *Scand J Infect Dis Suppl* 1997; 103: 1 – 36.
8. Hygieneperm. Bergen: Haukeland sykehus, 1996.
9. Kayaba H, Kodama K, Tamura H, Fujiwara Y. The spread of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in the rural community: will it become a common microorganism among the general population? *Surgery Today* 1997; 27: 217 – 9.
10. Espersen F. Antibiotic resistance. I: Espersen F, Hedstrøm SÅ, Solberg C, red. The ever present pathogens. Stockholm: Pharmacia Upjohn, 1999: 56 – 71.
11. Dahl M. Staph.aureus and atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 1983; 119: 840 – 6.
12. Scully BE, Briones F, Gu JW, Neu HC. Mupirocin treatment of nasal staphylococcal colonization. *Arch Intern Med* 1992; 152: 353 – 6.
13. Watanakunakorn C, Axelson C, Bota B, Stahl C. Mupirocin ointment with and without chlorhexidine baths in the eradication of Staphylococcus aureus nasal carriage in nursing home residents. *Am J Infect Control* 1995; 23: 306 – 9.
14. Aly R, Maibach HI, Shinefield R. Microbial flora of atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 1977; 113: 780 – 2.
15. Aly R, Maibach HI, Mandel A. Bacterial flora in psoriasis. *Br J Dermatol* 1976; 95: 603 – 6.
16. Solberg C. Perineal carriers of Staphylococcus aureus examined before and after treatment with hexachlorophone. *Acta Med Scand* 1965; (suppl 436): 58 – 67.
17. Layton ML, Perez M, Heald P, Patterson JE. An outbreak of mupirocin-resistant staph.aureus on a dermatology ward associated with an environmental reservoir. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1993; 14: 369 – 75.
18. Venezia RA, Harris V, Miller C, Peck H, San Antonio M. Investigation of an outbreak of methicillin-resistant Staph.aureus in patients with skin disease using DNA restriction patterns. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13: 472 – 6.
19. Solberg C. Spread of Staphylococcus aureus in hospitals: causes and prevention. *Scand J Infect Dis* 2000; 32: 587 – 95.

20. Solberg C. Nosokomiale stafylokokkinfeksjoners epidemiologi. Tidsskr Nor Lægeforen 1972; 92: 584 – 7.
 21. Cookson B, Peters B, Webster M, Phillips I, Rahman M, Noble W. Staff carriage of epidemic methicillinresistant Staphylococcus aureus. J Clin Microbiol 1989; 27: 1471 – 6.
 22. Lystad A, Stormark M. Sykehushygieniske standardtiltak. SHE-nytt 1999; 3 (2): 3 – 4.
-

Publisert: 20. januar 2001. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 7. juli 2026.