

Meticillinresistente gule stafylokokker i Norge

Sammendrag

Bakgrunn. Gule stafylokokker forårsaker sjelden alvorlig infeksjon hos mennesker som ellers er friske, men er viktige sykdomsfremkallende bakterier i miljøer med spesielt infeksjonsmottakelige personer. Det er påvist høyere sykkelighet og dødelighet ved infeksjoner forårsaket av meticillinresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) enn ved infeksjoner med sensitive *S. aureus*. Økende forekomst av MRSA-stammer kan gi behov for å endre anbefalingene for empirisk behandling av stafylokokk-infeksjoner, noe som vil øke behandlingstkostnadene og gi ytterligere økt resistensutvikling.

Materiale og metode. Ikke-systematiske litteratursøk er benyttet som metode. Artikkelen bygger på gjennomgang av litteratur og nasjonale retningslinjer og veiledere for håndtering av meticillinresistente gule stafylokokker.

Resultater og fortolkning. I Norden er MRSA-forekomsten lav, men økende. I Norge har vi hittil sett få alvorlige infeksjoner forårsaket av resistente stafylokokker, men antall alvorlige infeksjoner vil øke med stigende MRSA-forekomst. Forekomsten er bestemmende for hvilke bekjempelsesstrategier det er realistisk å gjennomføre. I Nederland og de nordiske landene har man en let-og-utrydd-strategi, men med noe ulike tiltak og målgrupper. I utkastet til ny norsk MRSA-veileder foreslås det en let-og-bekjemp-strategi i helseinstitusjoner, mens tiltakene utenfor institusjonene rettes mot dem som har størst risiko for å overføre bakteriene til sykehus og sykehjem.

> Se også side 2690

Petter Elstrøm
petter.elstrom@fhi.no
Preben Aavitsland
Avdeling for infeksjonsovervåking
Nasjonalt folkehelseinstitutt
Postboks 4404 Nydalen
0403 Oslo

Gule stafylokokker (*Staphylococcus aureus*) er vanlig forekommende bakterier hos mennesker. Hos friske gir de vanligvis få problemer, men i miljøer med spesielt infeksjonsmottakelige personer, som i sykehus og sykehjem, er *S. aureus* en viktig sykdomsfremkallende bakterie.

Antibiotikaresistens hos gule stafylokokker er mye omtalt og diskutert både i massemediene og i fagmiljøer i helsetjenesten. Det er særlig knyttet bekymring til meticillinresistens, det vil si gule stafylokokker som har utviklet resistens mot penicillinet meticillin (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; MRSA). Forekomsten av disse i Norge har hittil vært lav, men den har økt markant de siste årene. Dette gir grunn til bekymring – både for sviktende behandling av enkeltpasienter, men også fordi økt forekomst kan få konsekvenser for empirisk antibiotikabehandling av infeksjoner der gule stafylokokker er sannsynlig agens. Dette vil øke behandlingstkostnadene og fremme resistensutviklingen ytterligere.

Vi vil i denne artikkelen beskrive forekomsten av MRSA-infeksjoner, omtale hvilke konsekvenser økt forekomst kan gi og diskutere strategier for bekjempelsen.

Materiale og metode

Artikkelen bygger på gjennomgang av litteratur og nasjonale retningslinjer og veiledere for håndtering av meticillinresistente gule stafylokokker.

Antibiotikaresistens hos gule stafylokokker

Økt forbruk av antibiotika gir økt seleksjon av resistente bakterier (1, 2). Penicillinresistente stafylokokker ble beskrevet få måneder etter at penicillin ble tatt i bruk i første halvdel av 1940-årene. I dag er rundt 80 % av alle påviste *S. aureus*-isolater resistente mot vanlig penicillin. Det er bakterienes produksjon av penicillinase som er av størst betydning for dette (3).

Meticillin var det første penicillinastabile β -laktamantibiotikum. To år etter at det ble tatt i bruk, kom de første rapportene om meticillinresistente gule stafylokokker (4).

Meticillin er i dag erstattet med andre β -laktamastabile penicilliner, som kloksacillin/dikloksacillin, og i Norge og andre land med lav forekomst av MRSA-infeksjoner er disse førstevalg ved empirisk behandling av infeksjoner som mistenkes å være forårsaket av gule stafylokokker (1, 5).

De meticillinresistente gule stafylokokkene er resistente mot alle β -laktamantibiotika, inklusiv de β -laktamastabile. I tillegg kan bakteriene være resistente mot flere andre typer antibiotika. Dette varierer i stor grad mellom ulike kloner, og forekomsten av disse er ulik fra område til område (6, 7).

Antibiotikaforbruket fortsetter å øke, både i Norge og i verden for øvrig, og dermed fortsetter resistensutviklingen. I 1996 og 97 kom de første rapportene om *S. aureus*-stammer med nedsatt følsomhet mot vankomycin (såkalte VISA), og de første infeksjonene forårsaket av vankomycinresistente MRSA-stammer (såkalte VRSA) ble oppdaget i 2002 (8–10). Antall artikler som viser funn av multiresistente MRSA-stammer er økende. Med «multiresistente» menes her MRSA-stammer som er resistente mot tre eller flere antibiotika i gruppene ciprofloxacin, erytromycin, klindamycin, gentamicin, trimetoprim/sulfametoksazol, linezolid og vankomycin.

Antall resistente bakterier øker, men utviklingen av nye typer antibiotika holder ikke tritt med behovet. Det er kommet få nye medikamenter som kan erstatte dem som er i ferd med å miste sin virkning.

MRSA-forekomst

Økt forbruk av antibiotika fører til utvikling og seleksjon av resistente bakterier, men økt forekomst vil også være avhengig av bakterienes evne til å overleve og spre seg i befolkningen. Hos gule stafylokokker er overlevelses- og spredningsevnen stor (11). I land med høyt og uregulert forbruk av antibiotika, f.eks. middelhavslandene, er forekomsten av MRSA-infeksjon høy. Den er

Hovedbudskap

- MRSA-forekomsten i Norge er lav, men økende
- Målet med tiltak mot MRSA-spredning er å hindre at de blir endemisk forekommende i norske sykehus og sykehjem

lav i de nordiske landene, der man i mange år har hatt en restriktiv bruk av antibiotika (12–14).

Fra de første tilfellene i 1961 og frem til 1990-årene ble MRSA-smitte først og fremst ansett som et sykehusproblem. Det var en sterkt økende forekomst i sykehus over hele verden fra slutten av 1960-årene. I Europa fikk man en midlertidig nedgang i 1970-årene i forbindelse med at en dominerende klon forsvant (15, 16). I slutten av tiåret dukket det imidlertid opp flere epidemiske MRSA-stammer, og forekomsten i sykehus økte kraftig på alle kontinenter (17, 18).

Fra 1960-årene og frem til i dag er det blitt registrert mange MRSA-utbrudd ved sykehus i de nordiske landene, men i motsetning til i andre deler av verden har vi i Norden klart å stoppe utbruddene og hindre de resistente stammene i å etablere seg som en del av floraen ved institusjonene (19–23).

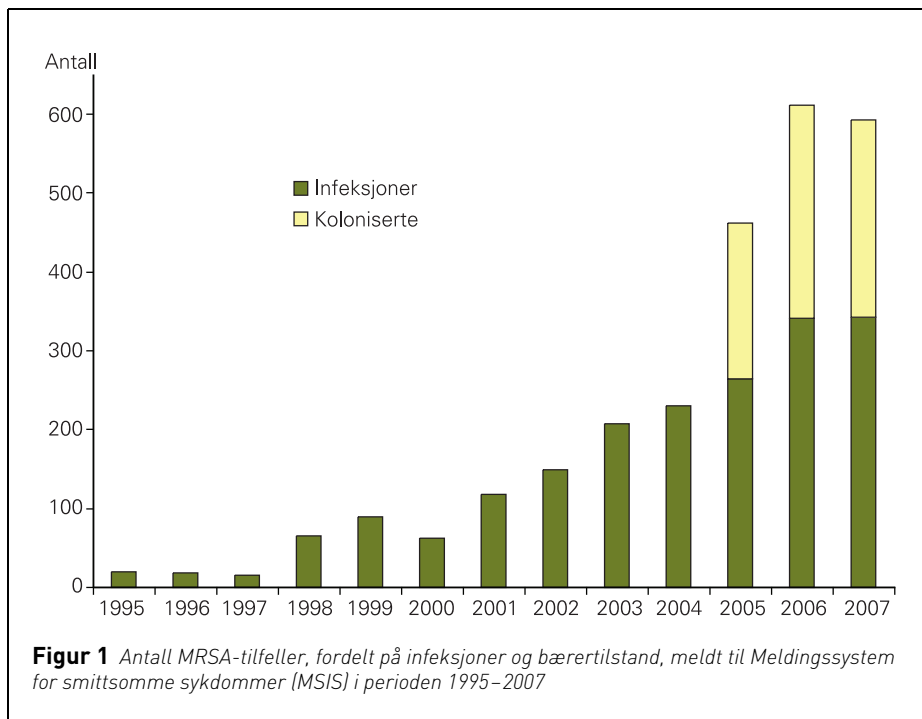
I midten av 1990-årene endret den epidemiologiske situasjonen seg ved at nye MRSA-stammer i flere land begynte å spre seg i befolkningen hos personer som ikke hadde vært innlagt i sykehus. De første rapportene kom fra Australia og USA, der det ble beskrevet MRSA-utbrudd hos militære, innsatte i fengsler, sprøytenarkomane, idrettsfolk, homofile og etniske minoritetsgrupper (24, 25).

De nye samfunnservvede stammene (såkalte CA-MRSA) var genetisk forskjellige fra dem man tradisjonelt hadde funnet i sykehusene. De hadde et annet sett med resistensgener og var gjerne følsomme for flere typer antibiotika (15). Enkelte MRSA-stammer har vist seg å være spesielt spredningsdyktige og har spredd seg i flere land, regioner og kontinenter. Det er påvist økende forekomst av epidemiske stammer også i vårt lavendemiske område (26, 27).

I Norge ble MRSA-infeksjoner meldingspliktige til Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS) i 1995. Det året ble det påvist 20 infeksjoner. I 2006 ble det meldt 335 infeksjoner, og antall meldte MRSA-infeksjoner økte med 277% fra 2001 til 2006 (28) (fig 1).

For ti år siden ble de fleste MRSA-infeksjonene oppdaget hos mennesker som var innlagt i sykehus. I 2006 ble 144 (24%) av totalt 603 meldte tilfeller av infeksjon eller bærerskap oppdaget hos sykehuspasienter, mens 109 (18%) ble funnet hos beboere i sykehjem og 350 (58%) ble diagnostisert utenfor helseinstitusjoner. Utenfor helseinstitusjonene blir de fleste MRSA-tilfellene oppdaget hos barn under ti og hos voksne i alderen 20–49 år (28).

De MRSA-utbrudd som er oppdaget i Norge i de senere år, er i all hovedsak knyttet til sykehjem (29). Det første utbruddet i sykehjem som ble varslet til Folkehelseinstituttets vevbaserte utbruddsvarslingssystem (Vesuv), ble registrert i 2003. I perioden 2003–07 ble det mottatt 47 varsler om MRSA-utbrudd. 33 av disse gjaldt utbrudd i



Figur 1 Antall MRSA-tilfeller, fordelt på infeksjoner og bærertilstand, meldt til Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS) i perioden 1995–2007

sykehjem, 12 av utbruddene skjedde i sykehus og det var to utbrudd i miljøer utenfor helseinstitusjoner (ikke-publiserede data fra Vesuv).

Konsekvenser av økt MRSA-forekomst

Rundt 40% av befolkningen kan ha *S aureus* som en del av den normale bakteriefloraen på hud og slimhinner (3). Bakteriene kan forårsake et vidt spekter av infeksjoner – alt fra overflatiske hud- og sårinfeksjoner til alvorlige infeksjoner i indre organer, sepsis og meningitt.

Gule stafylokokker kan produsere en rekke enzymer, proteiner og toksiner som forsterker bakterienes sykdomsfremkallende evner. Sammenhengen mellom gitte sykdommer og enkelte virulensfaktorer er godt kartlagt, f.eks. enterotoksiner og matforgiftning og toksisk sjokk-syndrom-toksin (TSST) og toksisk sjokk-syndrom, mens betydningen av andre faktorer er mer uklar. Enkelte virulensfaktorer er assosiert med sykdom også hos ellers friske personer, men i all hovedsak er det pasienter med annen underliggende sykdom og nedsatt infeksjonsforsvar som rammes av alvorlig stafylokokksykdom (3).

I Norge har vi hittil sett få alvorlige MRSA-infeksjoner, og andelen som er meticillinresistente blant *S aureus* funnet i blodkultur har hittil ligget på under 1% (30). I 2006 ble 15 sykehuspasienter meldt til MSIS med alvorlige MRSA-infeksjoner. Disse utgjorde 2% av alle (15 av 603) som fikk påvist en MRSA-infeksjon dette året (28).

Vi overvåker ikke forekomsten av infeksjoner forårsaket av sensitive gule stafylokokker, og det er vanskelig å si i hvor stor grad disse forårsaker alvorlig sykdom. Det er imidlertid sannsynlig at andelen alvorlige

infeksjoner blant stafylokokkinfeksjoner forårsaket av sensitive gule stafylokokker tilsvarer det man finner ved MRSA-infeksjoner.

Selv om bare en liten andel av de MRSA-smittede utvikler alvorlig sykdom, så vil antallet øke når den totale forekomsten av meticillinresistente gule stafylokokker øker i befolkningen. For dem som får behandlingstrende infeksjon, kan konsekvensene bli alvorlige når det tar tid å finne antibiotika som bakteriene er følsomme for eller når alternative og mindre effektive antibiotikatyper må benyttes. Studier utført i høyendemiske land har vist at risikoen for komplikasjoner og død er høyere ved MRSA-infeksjoner enn ved infeksjoner forårsaket av sensitive *S aureus* (31).

Dersom meticillinresistente *S aureus* blir endemiske i Norge, må vi i større grad ta hensyn til dette ved empirisk valg av antibiotika ved mistenkte stafylokokkinfeksjoner. Linezolid, vankomycin eller andre antibiotikatyper som bakteriene kan være følsomme for, vil i en slik situasjon måtte brukes som førstevalg. Dette kan gi mer bivirkninger, og det vil gi betydelig høyere behandlingstkostnader fordi medikamentene er dyre. Det mest foruroligende er imidlertid at det vil øke resistensutviklingen ytterligere. I Norge er disse medikamentene forbeholdt alvorlige infeksjoner, men jo mer de brukes, desto raskere nærmer vi oss en situasjon der vi ikke lenger har virksomme medikamenter til behandling av alvorlige stafylokokkinfeksjoner.

Bekjempelsesstrategier

Hvilken strategi som bør velges for å bekjempe MRSA-spredningen, er avhengig av hvilke mål man setter seg. Hva som er realis-

Ramme 1

Foreslåtte mål og strategier for MRSA-bekjempelse i Norge

Mål

- MRSA-stammer skal ikke etablere seg og bli en fast del av bakteriefloraen i norske sykehus eller sykehjem

Strategi

- I sykehus følges en let-og-utrydd-strategi. «Let» innebærer aktiv leting ved innleggelse og ansettelse samt smitteoppsporing rundt nyoppdagede tilfeller i institusjonen. «Utrydd» omfatter bærersanering samt isolering eller arbeidsrestriksjon så lenge man har MRSA-infeksjon eller er bærer av bakteriene
- I sykehjem følges en let-og-begrens-strategi. Let-strategien er lik den i sykehus. «Begrens» omfatter bærersanering, arbeidsrestriksjon for helsearbeidere som har MRSA-infeksjon og forsterkede smitteverntiltak rundt beboere med infeksjon, men de behøver ikke isoleres
- Utenfor helseinstitusjoner følges en begrens-strategi. Det letes ikke aktivt etter meticillinresistente bakterier, men når slike oppdages, tilbys bærersanering til dem som skal innlegges eller arbeide i sykehus eller sykehjem. I alle helsetjenester følges smitteverntiltak som begrenser smittespredningen til pasienter og personale

tiske mål, vil igjen være avhengig av hvilken situasjon man befinner seg i, bl.a. hvorvidt meticillinresistente gule stafylokokker er endemiske eller ikke i institusjonen eller landet.

Dersom en stor andel av befolkningen og pasientene i helseinstitusjonene er bærere, kan et realistisk mål være å beskytte dem som har størst risiko for å utvikle alvorlige stafylokokkinfeksjoner. Tiltakene kan da være å høyne den generelle hygieniske standarden ved sykehusene og ha spesielle tiltak rettet mot enkelte pasienter, for eksempel behandling av bærerskap før elektive operasjoner og isolering av MRSA-positive på avdelinger med spesielt utsatte pasienter.

Med lav MRSA-forekomst kan det være ressursmessig mulig å lete aktivt etter smittede og sette inn tiltak overfor dem man finner for å hindre videre spredning. Dette omtales gjerne som let-og-utrydd-strategi.

Nederland og de nordiske landene skal alle ha en slik strategi. Utenfra oppfattes dette som en felles strategi med tilnærmet like tiltak. Det er imidlertid ingen av disse landene som i sine nasjonale eller regionale MRSA-anbefalinger har beskrevet konkret hva som er målet med tiltakene, og det er til

dels stor variasjon mellom landene når det gjelder hvilke tiltak som anbefales og hvem som omfattes av tiltakene. Eksempelvis anbefaler den danske MRSA-veilederen behandling av bærertilstand for samtlige husstandsmedlemmer når en i husstanden er funnet MRSA-positiv, mens anbefalingen i Finland er at man ikke skal ta prøver eller sette i verk smitteverntiltak overfor MRSA-positive som bor hjemme og ikke har direkte tilknytning til helseinstitusjoner (32, 33).

Mangelen på klare mål i de nasjonale anbefalingene har ført til ulik praksis og ulike meninger om hvilke tiltak som er fornuftige. Ofte bærer diskusjoner om MRSA-tiltak preg av stor uenighet om enkelttiltak, uten at man først har diskutert hva man ønsker å oppnå.

Manglende målsetting i de nordiske anbefalingene har gitt ulik praksis når det gjelder hvem let-og-utrydd-strategien rettes mot – om man leter etter MRSA-smitte kun hos pasienter og ansatte i sykehus, både i sykehus og sykehjem eller i hele befolkningen. De ulike tilnærmingene i de nordiske landene kan på sikt vise seg å ha ulik effekt på forekomsten, men så langt har vi ikke noe erfaringsgrunnlag som viser hvilken tilnærming som best hindrer en videre økning i nasjonal forekomst.

Når man diskuterer mål, strategier og tiltak mot MRSA-utbredelsen, så påvirker ikke de valgene man gjør kun forekomsten. Det vil ha store samfunnsmessige konsekvenser å utvide en let-og-utrydd-strategi for sykehus til å gjelde for hele befolkningen. Den norske smittevernloven bygger i hovedsak på tillit og frivillighet. De fleste mennesker retter seg etter de råd som gis når de har fått vite at de har en smittsom sykdom. Men det er betimelig å reise spørsmålet om det er etisk og økonomisk forsvarlig å sette i verk omfattende tiltak overfor MRSA-positive utenfor helseinstitusjoner når vi samtidig vet at så mange som 40 % av befolkningen kan være bærere av sensitive gule stafylokokker.

Det foregår en omfattende forskning på meticillinresistente gule stafylokokker over hele verden. For tiden blir det hver uke registrert rundt 20 nye artikler om emnet i Pub-Med. Det er imidlertid utarbeidet få systematiske oversikter på effekten av smitteverntiltak mot bakterien. De få som finnes, omfatter studier utført i høydemiske land, noe som reduserer overføringsverdien til norske forhold. Når det gjelder viten om effekten av smitteverntiltak utenfor sykehus, er den nærmest fraværende. Fraværet av god kunnskap og det store mangfoldet av meninger rundt enkelttiltak gir økt behov for konsensus. Det er viktig å ha en grundig debatt om mål, strategier og tiltak mot MRSA-smitte før man konkluderer med hvordan spørsmålet skal håndteres i Norge. I forbindelse med revisjon av den nasjonale MRSA-veilederen har Folkehelseinstituttet lagt opp til en bred dialog med helsetjenesten – det

har vært mulig å gi tilbakemeldinger på utkastet til ny veileder og det ble arrangert en MRSA-dag. Nye anbefalinger for håndtering av MRSA-problemet planlegges å være ferdige i løpet av 2008. Foreslåtte mål og strategier fremgår av ramme 1.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Berild D, Kolmos HJ, Kjersem H et al. Veiledning i rasjonell antibiotikabehandling. Oslo: Universitetsforlaget, 1996.
2. Harbarth S. Control of endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* – recent advances and future challenges. *Clin Microbiol Infect* 2006; 12: 1154–62.
3. Moreillon P, Oue YA, Glauser MP. *Staphylococcus aureus* (including staphylococcal toxic shock). I: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, red. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and practice of infectious diseases*. 6. utg. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone, 2005.
4. Jevons MP, Coe AW, Parker MT. Methicillin resistance in staphylococci. *Lancet* 1963; 1: 904–7.
5. Smittevernhåndbok for kommunehelsetjenesten. 3. utg. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2005.
6. Sader HS, Streit JM, Fritsche TR et al. Antimicrobial susceptibility of gram-positive bacteria isolated from European medical centres: results of the Daptomycin Surveillance Programme (2002–2004). *Clin Microbiol Infect* 2006; 12: 844–52.
7. Styers D, Sheehan DJ, Hogan P et al. Laboratory-based surveillance of current antimicrobial resistance patterns and trends among *Staphylococcus aureus*: 2005 status in the United States. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2006; 5: 2.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* – Pennsylvania, 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002; 51: 902.
9. Hiramatsu K, Hanaki H, Ino T et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility. *J Antimicrob Chemother* 1997; 40: 135–6.
10. Ploy MC, Grelaud C, Martin C et al. First clinical isolate of vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* in a French hospital. *Lancet* 1998; 351: 1212.
11. Lowy FD. *Staphylococcus aureus* infections. *N Engl J Med* 1998; 339: 520–32.
12. EARSS Annual Report 2005. Bilthoven: National Institute of Public Health and the Environment, 2006.
13. Cars O, Molstad S, Melander A. Variation in antibiotic use in the European Union. *Lancet* 2001; 357: 1851–3.
14. Vander Stichele RH, Elseviers MM, Ferech M et al. Hospital consumption of antibiotics in 15 European countries: results of the ESAC Retrospective Data Collection (1997–2002). *J Antimicrob Chemother* 2006; 58: 159–67.
15. Grundmann H, Aires-de-Sousa M, Boyce J et al. Emergence and resurgence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a public-health threat. *Lancet* 2006; 368: 874–85.
16. Westh H, Jarlov JO, Kjersem H et al. The disappearance of multiresistant *Staphylococcus aureus* in Denmark: changes in strains of the 83A complex between 1969 and 1989. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 1186–94.
17. Panlilio AL, Culver DH, Gaynes RP et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in U.S. hospitals, 1975–1991. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13: 582–6.
18. Turnidge J, Lawson P, Munro R et al. A national survey of antimicrobial resistance in *Staphylococcus aureus* in Australian teaching hospitals. *Med J Aust* 1989; 150: 65–72.
19. Andersen BM, Bergh K, Steinbakk M et al. A Norwegian nosocomial outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* resistant to fusidic acid and susceptible to other antistaphylococcal agents. *J Hosp Infect* 1999; 41: 123–32.

>>>

20. Kvittingen J, Trymer A. Sykehusendemi med meticillinresistente stafylokokker. Tidsskr Nor Lægeforen 1977; 97: 813–6.
21. Norregaard C, Jensen I, Olesen J et al. Spredning og kontrol af methicillinresistente Staphylococcus aureus i en hudafdeling. Ugeskrift Læger 1998; 160: 2257–60.
22. Ransjo U, Malm M, Hambraeus A et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in two burn units: clinical significance and epidemiological control. J Hosp Infect 1989; 13: 355–65.
23. Seeberg S, Larsson L, Welinder-Olsson C et al. Så hävdes MRSA-utbrottet i Göteborg: med strikta hygienrutiner och omfattande kontrollodlingsprogram. Lakartidningen 2002; 99: 3198–204.
24. Groom AV, Wolsey DH, Naimi TS et al. Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a rural American Indian community. JAMA 2001; 286: 1201–5.
25. Udo EE, Pearman JW, Grubb WB. Genetic analysis of community isolates of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Western Australia. J Hosp Infect 1993; 25: 97–108.
26. Fossum AE, Bukholm G. Increased incidence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus ST80, novel ST125 and SCCmecIV in the south-eastern part of Norway during a 12-year period. Clin Microbiol Infect 2006; 12: 627–33.
27. Hanssen AM, Fossum A, Mikalsen J et al. Dissemination of community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus clones in northern Norway: sequence types 8 and 80 predominate. J Clin Microbiol 2005; 43: 2118–24.
28. Elstrøm P. Forekomst av MRSA i Norge i 2006. MSIS-rapport 2007; 35: 22.
29. Grahek-Ogden D, Lassen J, Madssen T et al. Varsler om mistenkte utbrudd av smittsomme sykdommer i Norge i 2005. MSIS-rapport 2006; 34: 22.
30. EARSS Annual Report 2006. Bilthoven: European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS), 2007.
31. Cosgrove SE, Sakoulas G, Perencevich EN et al. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible Staphylococcus aureus bacteremia: a meta-analysis. Clin Infect Dis 2003; 36: 53–9.
32. Forebyggelse af spredning af MRSA. København: Sundhedsstyrelsen, 2006.
33. Folkhälsoinstitutet. Anvisning för bekämpning av meticillinresistent Staphylococcus aureus i hälsovårdsinrättningar. Helsingfors: Folkhälsoinstitutet, 2004.

Manuskriptet ble mottatt 13.5. 2008 og godkjent 4.9. 2008. Medisinsk redaktør Åslaug Helland.