Projekttitel

Har socioøkonomiske faktorer betydning for spredning af MRSA? – Et systematisk litteraturstudie

Title of the thesis

Do socio-economic factors contribute to the spread of MRSA? - A systematic review

---

Eksamensarbejde for 1 årig masteruddannelse i ”medicinsk mikrobiologi, med inriktning mot smittskydd och vårdhygien” 15 hp

(Degree Project in 1 year Master programme in medical microbiology, with specialization in infection prevention and control 15hp)

Studentens navn/ (Name of student): Else Birgitte Lydiksen

Göteborg, Sverige 2021
(Gothenburg, Sweden 2021)

Vejleder(Supervisor): Jens Kjølseth Møller, Professor, Dr.med.
Assisterende vejleder (Assistant Supervisor): Mette Assenholm Kristensen, Cand.scient.san. Ph.d.-studerende.
Institution (Institution): Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Sygehus Lillebælt, Denmark

SAHLGRENSKA AKADEMIN

Indholdsfortegnelse

1. ABSTRACT **4**

2. BAGGRUND **6**

2.1 ANTIMIKROBIEL RESISTENS - METHICILLIN RESISTENTE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* 6

2.2 SOCIAL ULIGHED I SUNDHED 7

2.3 MRSA OG SOCIAL ULIGHED 8

3. FORMÅL **8**

4. FORSKNINGSSPØRGSMÅL **9**

5. METODE **9**

5.1 LITTERATURSØGNING 9

5.2 INKLUSIONS- OG EKSKLUSIONSKRITERIER 9

5.3 ARTIKELUDVÆLGELSE OG UDTRÆK AF DATA. 10

5.4 KVALITETSVURDERING 10

6. ETISKE ASPEKTER **10**

7. RESULTATER **11**

7.1 INKLUDEREDE UNDERSØGELSER 11

7.2 BESKRIVELSE AF DE INKLUDEREDE UNDERSØGELSER OG DERES KARAKTERISTIKA 11

7.3 SOCIOØKONOMISKE FAKTORERS BETYDNING FOR FOREKOMST AF MRSA 18

7.4 KVALITETEN AF EVIDENSEN (INTERN VALIDITET) 22

7.4.1 Vurdering af den samlede evidens *23*

8. DISKUSSION **23**

8.1 DISKUSSION AF RESULTATER 23

8.2 BEGRÆNSNINGER VED EVIDENSEN I DE INKLUDEREDE ARTIKLER 25

8.2.1 Diskussion af studiernes interne validitet *25*

8.2.2 Diskussion af studiernes eksterne validitet *27*

8.3 BEGRÆNSNINGER VED DENNE LITTERATURGENNEMGANG 28

8.4 RESULTATERNES EVENTUELLE KONSEKVENSER FOR FREMTIDIG FORSKNING OG PRAKSIS 29

8.4.1 Ideer til fremtidig forskning *29*

8.4.2 Interventioner mod ulighed i sundhed *30*

9. KONKLUSION **31**

10.TAK **31**

11. REFERENCER **32**

BILAG 1 - ORDFORKLARING **36**
BILAG 2 - LITTERATURSØGNING **39**
BILAG 3 - EKSKLUDEREDE FULDTEKSTARTIKLER OG ÅRSAG **42**
BILAG 4 - ARTIKLERNES KVALITET **43**
BILAG 5 - GRADE **44**

1. Abstract

Background: The presence of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) has increased in recent decades. The association between socioeconomic factors and the spread of MRSA has not been previously elucidated in a literature review.

Objective: To examine and elucidate whether the spread of MRSA in certain populations in high-income western countries are related to socioeconomic factors.

Method: Studies were searched systematically in the PubMed, Embase and CINAHL databases. Articles that investigated the association of MRSA with income, education level and housing conditions were included. Information was thematically extracted about study aims, methodology, results and conclusions. The quality of the studies was systematically assessed using critical appraisal checklists. The quality of the overall evidence was evaluated using GRADE.

Results: Ten articles from the period 2013 to 2019 were included. Of these, 4 were cross-sectional, 4 case-control and 2 were cohort studies. Results of the studies were categorized into the following areas; living in deprived areas, income, education and housing conditions. All studies found an association between socioeconomic factors and the rate of MRSA. Increased MRSA was associated with low income, crowding or living in areas with low socioeconomic status. The impact of education level was less clear. Due to the limited number of included studies and the quality of the studies, the overall evidence had to be considered low.

Conclusion: The results indicate inequality in the MRSA rate among groups with different socioeconomic status, but based on the quality of the studies, the association could not be assessed with adequate certainty.

Implications: The fact that all the studies showed a possible association indicates that it is relevant to investigate the area further to increase professional knowledge and thereby highlight possibilities for preventing the spread of MRSA in different socioeconomic groups.

Résumé

Baggrund: Forekomsten af samfundserhvervet methicillin resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) har de seneste årtier været stigende. Sammenhængen mellem socioøkonomiske faktorer og spredning af MRSA er ikke tidligere belyst i et litteraturstudie.

Formål: At undersøge og belyse om spredning af MRSA i bestemte befolkningsgrupper i vestlige højindkomstlande har en sammenhæng med socioøkonomiske faktorer.

Metode: Der blev systematisk søgt efter studier i databaserne PubMed, Embase og CINAHL. De artikler, der undersøgte associationen mellem forekomsten af MRSA og indkomst, uddannelsesniveau og boligforhold blev inkluderet. Oplysninger blev tematisk ekstraheret omkring studiernes formål, metode, resultater og konklusioner. Studiernes kvalitet blev systematisk vurderet ved hjælp af tjeklister til kritisk vurdering af litteratur. Kvaliteten af den samlede evidens blev vurderet ved brug af GRADE.

Resultat: Ti artikler fra perioden 2013-2019 blev inkluderet. Heraf var 4 tværsnits-, 4 case-kontrol- og 2 kohortestudier. Resultatet af studierne blev opdelt i følgende områder: at bo i udsatte områder, indkomst, uddannelsesniveau og boligforhold. Alle studier fandt en sammenhæng mellem socioøkonomiske faktorer og forekomsten af MRSA. Øget forekomst af MRSA var associeret med lav indkomst, trange boligforhold eller at bo i områder med lav socioøkonomisk status. Betydningen af uddannelsesniveau var mere uklar. På grund af det begrænsede antal inkluderede studier samt kvaliteten af undersøgelserne, måtte det vurderes, at den samlede evidens var lav.

Konklusion: Resultaterne tyder på, at der er ulighed i forekomsten af MRSA blandt grupper med forskellig socioøkonomisk status, men på baggrund af studiernes kvalitet kunne sammenhængen ikke vurderes med tilstrækkelig sikkerhed.

Betydning: Det at alle studierne viste en mulig sammenhæng betyder, at det er relevant at undersøge området mere indgående for at øge den faglige viden, og herved belyse muligheder for at forebygge smittespredning med MRSA i forskellige socioøkonomiske grupper.

2. Baggrund

2.1 Antimikrobiel resistens - Methicillin resistente *Staphylococcus aureus*

Antimikrobiel resistens er en global sundheds trussel. Ud over højere dødelighed ved infektioner med resistente bakterier, kan resistensudvikling resultere i langvarig sygdom med længerevarende hospitalsophold, dyrere medicin og økonomiske udfordringer for de berørte. En vigtig drivkraft for antimikrobiel resistens er forkert og unødvendig brug af antibiotika. Risikoen ved resistensudvikling er, at det kan føre til svigt i behandlingen af infektioner, der ellers ville kunne behandles med antibiotika. WHO anbefaler at forbedre bevidstheden og forståelsen af antimikrobiel resistens. Udover reduceret antibiotikaforbrug anbefales det at forebygge spredning af bakterier (1). Et studie publiceret i Lancet Planet Health analyserede, hvordan flere faktorer som bl.a. klima, regeringsførelse, socioøkonomiske faktorer som infrastruktur, fattigdom og sundhedsvæsen påvirker udvikling af antimikrobiel resistens. Ud fra deres fortolkning, vil en reduktion af antibiotikaforbrug ikke alene være tilstrækkelig til at kontrollere antimikrobiel resistens, fordi smittespredning af resistente stammer og resistensgener ser ud til at være en dominerende medvirkende faktor til udvikling af resistens (2).

Såvel internationalt som i Danmark er forekomsten af resistente mikroorganismer øget, herunder methicillin resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA). Selvom antallet af MRSA isolater i nogle europæiske lande de seneste år har været faldende, er det forsat en væsentlig pathogen, som er årsag til infektioner og en stor byrde i forhold til sygelighed og dødelighed (3). Sammenlignet med følsomme *Staphylococcus aureus* er dødeligheden højere blandt patienter med påvist MRSA bakteriæmi (4). Hos mennesker, der i øvrigt er raske, giver MRSA først og fremmest infektioner i hud og bløddele, fx betændelse i sår, bylder og børnesår. I Danmark påvises der omkring 3500 nye MRSA-tilfælde årligt. Tilfældene inkluderer både MRSA-kolonisation og -infektion, herunder invasive infektioner forårsaget af MRSA (5).
Hospital Acquired MRSA (HA-MRSA) optræder hyppigst hos hospitalsindlagte svækkede og ældre patienter. Fra slutningen af 1990'erne opstod der nye MRSA-typer, som var bedre til at sprede sig uden for hospitalsmiljøet. Disse typer kaldes samfundserhvervede eller Community-Aquired MRSA (CA-MRSA). Dette ændrede sygdomsmønsteret og risikoen for at blive MRSA positiv. Samfundsassocierede MRSA-stammer kan kolonisere og udløse infektioner hos yngre raske mennesker. Ved brist i sygehushygiejnen, kan CA-MRSA fra indlagte patienter også spredes på sygehuse. Både i Europa og i Danmark er det især CA-MRSA, der det sidste årti er er øget i forekomst (6,7). I de nordiske lande inkl. Danmark er antallet af MRSA-associerede infektioner i

sundhedsvæsenet fortsat meget lavt. Derfor kan de mere almindelige samfundsassocierede infektioner udfordre landenes langvarige succes med MRSA-kontrol både inden for og uden for sygehuse. En forståelse af udvikling og spredning af samfundsassocieret MRSA er derfor afgørende for at kunne udvikle systemer til identifikation og styre nye forebyggelsesinitiativer i samfundet og på hospitaler (7).

I et lavprævalens land som Danmark er viden om risikofaktorer for spredning af MRSA i den generelle befolkning ikke stor. En risikoanalyse for erhvervelse af CA-MRSA beskriver, at det at have forældre af anden etnisk herkomst end dansk udgjorde den eneste uafhængige risikofaktor. Derudover har andre studier beskrevet at CA-MRSA er associeret til lokale udbrud, plejehjemsophold samt tidligere indlæggelse, rejser samt arbejde i svinelandbrug (8). Et studie fra 2004 i Storbritannien undersøgte om postoperativ infektion med MRSA er relateret til socioøkonomisk baggrund. Der blev her bemærket en gradueret sammenhæng mellem forekomst af MRSA og socioøkonomisk status (9). Dette studie og enkelte andre konkluderer, at incidensen af MRSA er øget i populationer med lav socioøkonomisk status (9–11).

2.2 Social ulighed i sundhed

Inden for forskning af infektionssygdomme har karakterisering af mikroorganismer i højere grad end forhold, som påvirker ulighed i eksponering, sårbarhed og sygdomsforløbet, været i fokus. Mange er opmærksomme på, at der er en social ulighed i udvikling af infektionssygdomme, men kun få har undersøgt, hvilken betydning uligheden har for fremkomst af sygdomme (12). WHO beskriver, at overvågning af sundhedsmæssige uligheder er en afgørende forudsætning for at erkende risikofaktorer og fremme mere lighed i sundhed. Til monitorering af ulighed i sundhed anvendes sundhedsdata opdelt efter relevante områder som fx demografiske, socioøkonomiske eller geografiske faktorer. Dette for at identificere forskelle i sundhed mellem forskellige befolkningsgrupper (13).

I 2020 udgav Sundhedsstyrelsen i Danmark en rapport, der sætter fokus på, hvordan social ulighed kommer til udtryk i befolkningens sundhed og sygdom. Udgangspunktet er, at hvis der skal bidrages til mere lighed i arbejdet med forebyggelse af sygdomme, så skal der tages højde for patienternes forskellige udgangspunkt. Sociale vilkår, som fx indkomst og arbejdsløshed, kan have afgørende betydning for menneskers sundhed og sygdom. Nogle grupper i befolkningen får mere sygdom og oplever større konsekvenser, og det er forskelle, der er socialt bestemt (14). Sundhedsstyrelsen beskriver, at social ulighed ofte måles i forhold til indkomst, uddannelse eller erhverv. Rapporten indeholder dog ikke noget om ulighed i risiko for at få infektionssygdomme og om social ulighed kommer til udtryk ved kolonisation eller infektion forårsaget af resistente mikroorganismer(14).

At der er en ulige fordeling blandt grupper med forskellig socioøkonomisk status er dog tidligere beskrevet ikke kun inden for kroniske sygdomme, men også inden for infektionssygdomme i Europa. Denne ulighed ses bl.a. inden for en lang række smitsomme sygdomme som fx tuberkulose, HIV og infektioner, der kan forebygges via vaccinationsprogrammer. Der beskrives en forhøjet sygdomsbyrde i nogle befolkningsgrupper, der kan være kendetegnet ved lav socioøkonomisk status, dårligt uddannelsesniveau, lav erhvervsklasse eller "nyligt indvandret" status. Det vurderes, at der i Europa er behov for at gribe ind over for ulighed i forbindelse med infektionssygdomme, dette ideelt set med en bred tilgang med flere interventionsstrategier for at opnå folkesundhed (15,16).

2.3 MRSA og social ulighed

På grund af den stigende forekomst af CA-MRSA, og da enkelte studier konkluderer, at incidensen af MRSA er øget i populationer med lav socioøkonomisk status, må det anses som interessant og relevant at undersøge, om social ulighed kan have betydning for forekomsten af MRSA. Samtidigt er der ikke kliniske retningslinjer eller systematiske reviews, der har beskrevet eller undersøgt, om social ulighed herunder socioøkonomisk status har betydning for spredning af MRSA. Derudover er der ikke udarbejdet anbefalinger for interventioner ved eventuel øget forekomst af MRSA blandt personer med lav socioøkonomisk status.

Det overordnede formål med den danske vejledning om forebyggelse af spredning af MRSA er at fastholde en lav forekomst af sygdom samt bidrage til at begrænse udbredelsen af MRSA-infektioner i Danmark (17). Sundhedsstyrelsens vejledning fokuserer primært på sundhedsvæsenets indsats i forhold til at begrænse sygdom og spredning af MRSA på hospitaler, på plejehjem og andre steder, hvor syge og svækkede personer opholder sig (17). Hvis den øgede samfundserhvervede smitte fortsætter, er det måske nu, man bør tænke over om der er andre forhold, der skal tages hensyn til. Dette med henblik på at fastholde en lav forekomst af MRSA, således at CA-MRSA ikke bliver særligt hyppigt forekommende i nogle befolkningsgrupper eller miljøer. At belyse området kan skabe bedre forudsætninger for at forstå spredningsmønstre for MRSA, og herved bedre planlægge, hvilke interventioner, der bedst forebygger udbredelsen af MRSA. Viden om betydningen af socioøkonomiske faktorer kan eventuelt bidrage til at strukturere målrettede forebyggelsesindsatser over for særligt sårbare grupper med høj forekomst af MRSA.

3. Formål

Det overordnede formål er at undersøge og belyse, om spredning af MRSA i bestemte befolkningsgrupper har en sammenhæng med socioøkonomiske faktorer (fx indkomst, uddannelse, og boligforhold) .

4. Forskningsspørgsmål

Har socioøkonomiske faktorer betydning for spredning af MRSA blandt befolkningsgrupper i vestlige højindkomstlande?

5. Metode

Denne eksamensopgave er baseret på et systematisk litteraturstudie, der blev gennemført i overensstemmelse med ”Instruktioner for projektarbejde – systematisk litteraturstudie - Sahlgrenska akademin MIC/MUC 401” og med PRISMA-retningslinjerne for rapportering af reviews (18). Litteratursøgningen er foregået fra marts – april 2021. Litteratursøgning, dataudtræk og vurdering af artikler er udført af den studerende.

5.1 Litteratursøgning

Publicerede studier blev fundet ved hjælp af elektroniske søgninger i litteraturdatabaserne PubMed, Embase og CINAHL. Relevant litteratur blev identificeret ved hjælp af en systematisk søgestrategi. Litteratursøgningen tog udgangspunkt i PEO-modellen (**P**opulation, **E**xposure og **O**utcome), der er et struktureret spørgsmålsformat, der egner sig til litteraturstudier, hvis formål er at undersøge sammenhænge mellem bestemte risikofaktorer og sygdomsforekomst (19,20). Søgningen blev udført med hjælp fra en konsulent i litteratursøgning på Sygehus Lillebælt. PubMed blev gennemsøgt med en strategi, der kombinerede MeSH (Medical Subject Headings), fritekst og titel/abstract emneord. Der blev anvendt emneord som; (MRSA) AND (Factor, Socioeconomic OR Social class OR Income OR Poverty OR homelessness OR crowding OR Educational Status OR employment) AND (Relative Risk OR Odds ratio). Der blev anvendt en lignende søgestrategi i CINAHL og Embase. Se alle søgeord og kombinationer i bilag 2. Derudover blev der foretaget kædesøgning hvor referencelister på identificerede artikler blev gennemgået for at finde yderligere studier.

5.2 Inklusions- og eksklusionskriterier

Inklusionskriterier: Artikler blev anset for relevante, hvis de rapporterede om betydningen af socioøkonomiske faktorer for forekomsten af MRSA. MRSA skulle være laboratoriebekræftet, men både studier, der beskrev MRSA kolonisation og/eller infektion, samt HA-MRSA og/eller CA-MRSA, blev inkluderet. Populationen kunne både være børn og voksne. Derudover var det et krav, at studierne inddrog en eller flere socioøkonomiske variable. Dette kunne være variable som indkomst, uddannelse, arbejdsløshed og boligforhold, eller hvis studierne definerede socioøkonomiske status ved en kombination af disse variable. Desuden skulle undersøgelserne være foretaget i et højindkomstland med yderligere begrænsning til vestlige lande. Dette med henblik på at

populationen blev mest sammenlignelig med de nordiske lande i forhold til overordnede demografiske og socioøkonomiske parametre. Landene blev klassificeret ved hjælp af Danmarks Statistiks definition af vestlige lande (21). Kvantitative, observationelle studier blev inkluderet.

Eksklusionskriterier: Artikler der ikke var på engelsk eller nordisk sprog samt artikler fra lavindkomst og ikke-vestlige lande blev ekskluderet. Derudover blev søgningen begrænset til artikler, der højest var 10 år gamle.

5.3 Artikeludvælgelse og udtræk af data.

Alle artikler blev gennemgået og vurderet relevante efter først titel og derefter abstract. Dubletter blev sorteret fra. Fuldtekstartikler blev først gennemgået i forhold til inklusions- og eksklusionskriterier og blev sorteret fra, hvis de ikke levede op til disse kriterier. Det endelige sæt af udvalgte artikler blev læst og kvalitetsvurderet på baggrund af aktualitet og metodisk validitet. Artiklerne blev tematisk inddelt og følgende oplysninger blev ekstraheret i følgende delområder; undersøgelsens land og året for offentliggørelse, formål, studiedesign, studiepopulationen, metode, resultater og konklusion. Under metode blev de variable, der specifikt blev benyttet til at måle socioøkonomiske faktorer præsenteret, og derudover blev sammenligningsgrupper beskrevet. Ved dataudtræk af resultater og konklusion blev sammenhængen mellem eksponeringen (de socioøkonomiske variable) og udfaldet (MRSA) ekstraheret. Hvis artiklerne præsenterede data omkring etnicitet og sammenhængen med forekomsten af MRSA, blev disse resultater også ekstraheret. Undersøgelserne blev præsenteret deskriptivt og opsummeret i en tabel.

5.4 Kvalitetsvurdering

For at sikre systematisk bedømmelse af artiklerne blev kvalitetsvurderingen af hver artikel foretaget på baggrund af tjeklister til kritisk vurdering af litteratur. Kohortestudier og case-kontrolstudier blev vurderet ved hjælp af tjeklister fra Center for Kliniske Retningslinjer (22). Til at score kvaliteten af de inkluderede tværsnitsstudier blev STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology (STROBE) anvendt. Her blev andelen af punkter på STROBE-tjeklisten, der var tilstrækkeligt rapporteret for de enkelte undersøgelser vurderet. De enkeltes artiklers kvalitet blev inddelt i fire niveauer: meget lav, lav, moderat og høj og kvaliteten af den samlede evidens blev vurderet ved brug af det internationale Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation system (GRADE) (23) (se bilag 4).

6. Etiske aspekter

Undersøgelser baseret på et review af litteraturen skal ikke anmeldes til videnskabsetisk komite i

Danmark. Inkluderede artikler i dette review blev vurderet, om de var etisk forsvarligt udført. Ingen artikler blev ekskluderet på denne baggrund.
Ved at sætte fokus på, om socioøkonomiske faktorer har betydning for forekomsten af MRSA, er det vigtig at være opmærksom på ikke at bidrage til stigmatisering af enkelte personer/grupper. Oplevelsen af stigmatisering er tidligere beskrevet ved patienter med MRSA bl.a. ved udlevering af MRSA-kortet (24). Omvendt kan det være uetisk både på individ- og samfundsniveau ikke at belyse området og derved bidrage til at skabe lighed i sundhed for alle borgere samt forebygge smittespredning i samfundet.

7. Resultater

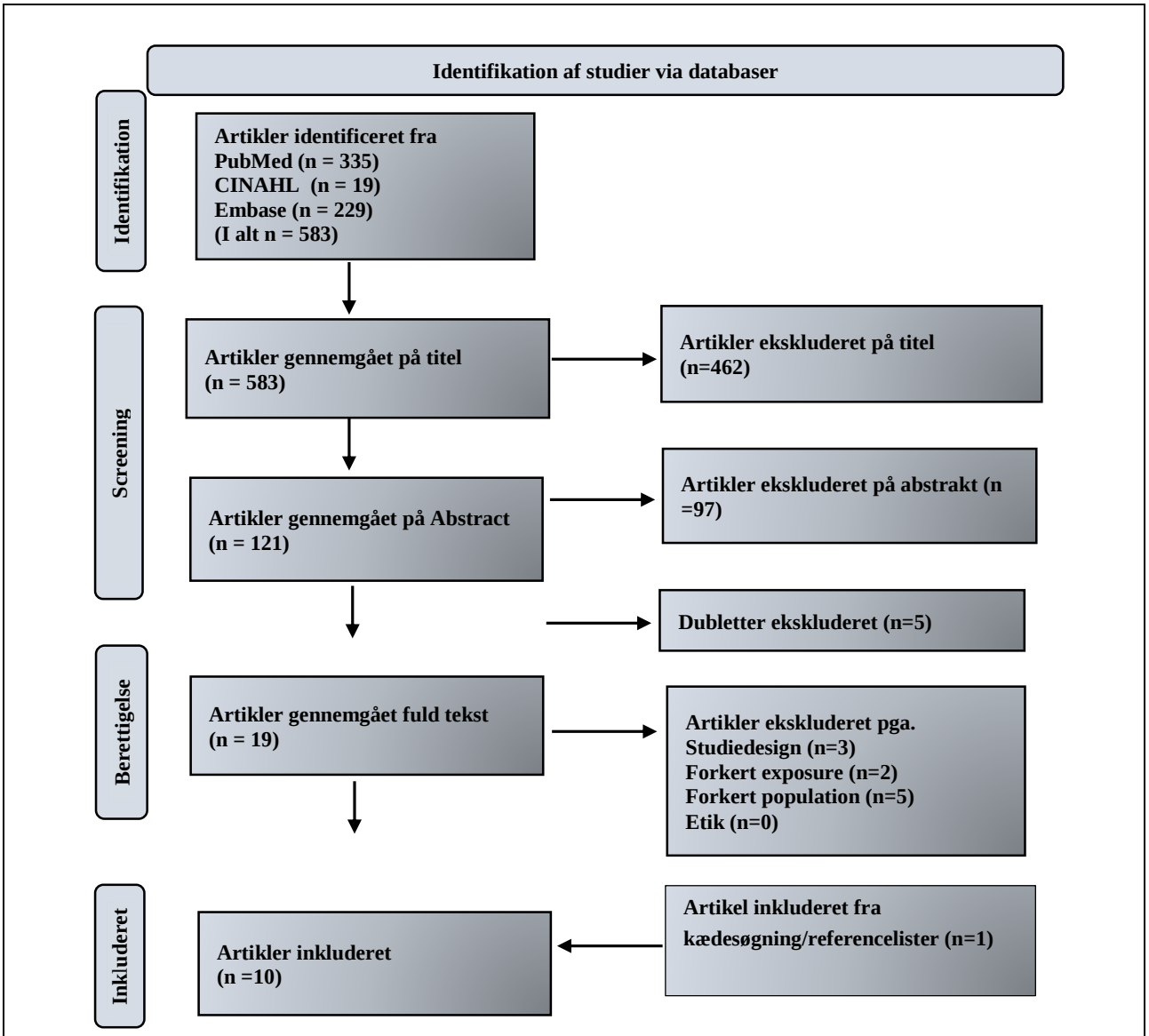
7.1 Inkluderede undersøgelser

Figur 1 beskriver resultaterne af litteratursøgningen. Ved søgningen blev der fundet i alt 583 artikler, 335 fra PubMed, 229 fra Embase og 19 fra CINAHL. 462 artikler blev ekskluderet på titel og 97 på abstract. Efter sortering på abstract var der 24 fuldtekstartikler, hvoraf 5 var dubletter. Ved en fuldtekstvurdering af disse 19 fuldtekstartikler blev der identificeret 9 artikler, som blev inkluderet. Derudover blev der fundet 1 ekstra artikel ved kædesøgning. Fuldtekstartikler, der ikke blev anset for at være berettigede til inklusion i undersøgelsen, indeholdt data om forkert population (fx meticillin-følsomme *Staphylococcus aureus*), irrelevant eksponering (kun sundhedsforsikring) eller havde et studiedesign, der ikke mødte inklusionskriterierne (se bilag 3).

7.2 Beskrivelse af de inkluderede undersøgelser og deres karakteristika

De 10 ovennævnte inkluderede studier fremgår i tabel 1. Alle er publiceret inden for de sidste 10 år og flertallet (n=8) er udgivet inden for de sidste 5 år.
Litteratursøgningen fandt 10 kvantitative, observationelle studier, heraf var 2 retrospektive kohorte studier (25,26), 4 case-kontrol studier (27–30) og 4 tværsnitsstudier (31–34). Alle 4 tværsnitsstudier studier undersøgte årsagssammenhænge.

Seks artikler beskriver direkte i deres formål, at de vil undersøge sammenhænge mellem socioøkonomiske faktorer og MRSA (26,29–32,34). De øvrige fire beskriver, at de vil se på, om risiko-eller samfundsfaktorer er forbundet med forekomsten eller beskrive den demografiske variation, der er forbundet med MRSA (25,27,28,33). Flertallet af undersøgelserne har flere formål, og i denne undersøgelse er der kun anvendt dele af studiernes resultater, da der kun ses på sammenhængen med de socioøkonomiske faktorer og MRSA. Studiet fra Sverige undersøger om forekomsten af 29 infektionssygdomme er forbundet med individuelle socioøkonomiske risikofaktorer. Her er der kun ekstraheret resultatet vedrørende MRSA-infektioner. Samlet set vurderes studiernes formål at være passende til at belyse denne opgaves forskningsspørgsmål.



Figur 1. Flow diagram for systematisk litteratur søgning.

Studiepopulationen

Der er kun ét nordisk studie med i undersøgelsen (Sverige) ellers var størstedelen af studierne fra USA (n=6). Derudover var lande som Storbritannien, New Zealand og Canada repræsenteret.

Studiepopulationernes størrelser varierer i de enkelte studier, fra 101 til 26.928 personer og inkluderer et samlet antal på 51.698 MRSA tilfælde. Fire studier har mindre studie populationer med op til 471 personer (28,31,33,34). Fire studier inkluderer kun børn (28,30,33,34), og to studier kun voksne (25,29). Da socioøkonomisk status ofte påvirker hele familien, vurderes det i besvarelsen af denne opgaves forskningsspørgsmål ikke til at være af betydning om populationen består af børn, voksne eller begge dele.

Tabel 1 - Oversigt over inkluderede artikler

Forfatter Land, år	Formål	Studiedesign	Population	Metode – dataindsamling af risikovariable.	Resultat	Konklusion	Kvalitet
See et al; 2017 USA (33 counties i 9 stater) **(25)**	(1) at vurdere hvilke socioøkonomiske faktorer der var forbundet med forskelle i forekomsten af incidens af invasive MRSA-infektioner. (2) i hvilket omfang disse faktorer forklarede raceforskelle i MRSA-incidensen.	Kohorte studie Retrospektivt Studieperiode fra 2009-2011	2.521 tilfælde med invasiv CA-MRSA. (ambulant eller indlagte voksne)	Data: US Census 2000 Ser på samfundsøkonomiske faktorer som indkomst (høj/lav), fattigdom, boliger (Trange boligforhold/dyrt hus), uddannelsesniveau, sundhedspleje, landdistrikter, forsikring, adgang til hospital og race. Outcome: invasiv MRSA.	Ikke-justeret analyse: Høj forekomst af MRSA ved hustande med lav indkomst RR 19,96 (CI: 14,79-26,12), Personer under fattigdomsgrænsen niveau RR 16,78 (CI:11,92-23,62), trange boligforhold RR 437,72 (CI: 173,16-1106,48), lav uddannelse RR 47,65 (CI: 33,96-66,86). Omvendt faktorer, ved lav forekomst MRSA ved høj hustand indkomst RR 0,008 (CI: 0,003-0,02), dyre hjem RR 0,46 (CI: 0,31-0,68), høj uddannelse RR 0,11 (CI: 0,08-0,14). Ingen signifikant sammenhæng mellem sort race og MRSA i samfundet tilbage RR 1,05 (CI: .92-1,20) efter justeret analyse.	Forskellen mellem racerne kunne forklares ud fra socioøkonomiske faktorer. Fattigdom og trange boligforhold kan ligge til grund for sammenhængen mellem race og MRSA incidens.	⊕⊕⊖⊖ Lav
Gill et al; 2019 Canada – Calgary **(26)**	At benytte en ny model til MRSA-befolkningsbaseret overvågning. Ved hjælp af denne identificere sociodemografiske risiko associationer samt geomappe MRSA tilfælde og her følge den årlige spredning og MRSA prævalens.	Kohortestudie Retrospektivt Studieperiode: 2004-2014	9.656 med MRSA infektion i Calgary. Heraf 4.521 med CA-MRSA10 Både børn og voksne.	Data: Statistik Canada Sammenhæng mellem sociodemografiske variabler som: Engelsksprogethed, beskæftigelsesgrad, hustandsindkomst, uddannelsesniveau, nyligt indvandringsstatus, og tre minoritetsgrupper i Canada: "Kinesere", "Sydasiater" og "Sorte". Outcome: positive MRSA-kulturer.	Engelsktalende RR 0,05 (CI: 0,01–0,18) og høj medianhusstandsindkomst RR 0,27 (CI: 0,19–0,39) har en signifikant nedsat relativ risiko for CMRSA10-infektioner. For hver 100.000 CA dollars stigning i medianhusstandsindkomsten reduceres risikoen for at få en CMRSA10-infektion signifikant med 73 %. Association med CMRSA10 infektioner og andre variable som uddannelsesniveau, beskæftigelse, nylig immigration var ikke statistisk signifikant.	Sociodemografiske risiko associationer og geografisk overvågning kan anvendes til at hjælpe sundhedsmedarbejdere til teststrategier og kontrolforanstaltninger i et samfund, hvor der bør være mere fokus på at kontrollere og forhindre spredning af CA-MRSA.	⊕⊕⊕⊖b Moderat
Casey et al; 2013 USA – Pennsylva-nia. **(27)**	(1) at estimere forekomsten af HA og CA-MRSA og hud- og bløddelsinfektioner. (2) at undersøge kliniske og ikke-sundhedsmæssige risikofaktorer for HA og CA-MRSA samt hud- og bløddelsinfektioner.	Case-kontrol Studieperiode: 2001- 2010	4.494 patienter med MRSA. 1.506 kategoriseres som HA og 1.713 som CA-MRSA. Både børn og voksne fra primær sundhedspleje.	Data: US Census 2000. Samfundets socioøkonomiske afsavn (indeholdt 6 indikatorer: uddannelse, uden for arbejdsstyrken, fattigdom, offentlig forsørgelse, arbejdsløshed, ingen bil). Til case-kontrol-analysen blev patienter med hud og bløddelsinfektioner, der aldrig havde fået en MRSA-diagnose, tilfældigt udvalgt og frekvensmatchet med MRSA tilfælde.	Bylivsmiljø var forbundet med både HA og CA-MRSA, henholdsvis OR 2,1 (CI: 1,6-2,6) og 1,8 (CI:1,4-2,4). Udsatte områder (lavere socioøkonomisk status) havde henholdsvis OR på 1,2 (CI:1,1-1,3) for HA-MRSA og 1,1 (CI:1,1-1,2) for CA-MRSA. HA-MRSA-tilfælde var væsentligt ældre og mindre tilbøjelige til at tilhøre en race/etnisk minoritet end CA-MRSA-tilfælde.	Bylivsmiljø var forbundet med højere forekomst af både HA og CA-MRSA infektion. Mere udsatte områder var svagt forbundet med både HA-og CA-MRSA-infektion.	⊕⊕⊖⊖ Lav

Forfatter Land, år	Formål	Studiedesign	Population	Metode – dataindsamling af risikovariable.	Resultat	Konklusion	Kvalitet
Immergluck et al; 2017 USA - Atlanta, Georgia **(28)**	(1) formålet var at undersøge sammenhæng mellem samfundsassocieret methicillin resistent *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA) og infektioner samt at bestemme risikofaktorer, der er forbundet specifikt med MRSA USA300.	Case-kontrol Studieperiode: 2006-2008	1.000 patienter (250 med hud og bløddels-infektion og 750 uden) Heraf 132 med MRSA300. Børn på en skadestue på et børnehospital.	Data: Nasale og axillære podninger, journal gennemgang og interview. Undersøger sammenhæng med indkomst. Sammenligner med 2 forskellige kontrolgrupper - patienter uden MRSA300 og patienter uden *Staphylococcus.aureus* kolonisation.	MRSA USA300-bærere havde henholdsvis OR 4,18 (CI: 1,57-11,12) og OR 3,13 (CI: 1,37-7,16) større sandsynlighed for at have en indkomst < 20.000 US dollars sammenlignet med ikke-MRSA USA300-bærere eller dem, der ikke var "*Staphylococcus aureus*" bærere.	Lavere indkomst, var risikofaktor for MRSA USA300-kolonisation.	⊕⊖⊖⊖c Meget lav
Pini, et al; 2019 Sverige **(29)**	(1) undersøge, om forekomsten af 29 almindelige infektionssygdomme er forbundet med individuel socioøkonomisk faktorer i et forholdsvis velhavende og elitær land som Sverige.	Case-kontrol Studieperiode: 2005- 2014	173.729 – heraf 7.673 med MRSA. Tilfælde der er anmeldt. Alder ml. 18-65år.	Data: Sveriges statistik Undersøgte sammenhænge med beskæftigelse, uddannelse, fødested, og indkomst. Kontroller: Tilfældene blev individuelt matchet med hensyn til køn, alder og bopælskommune med fem tilfældigt udvalgte kontroller (udelukkede tilfælde med samme infektion som matchende case). Resultatmål MRSA infektion.	Ved undersøgelse af sammenhænge i individuelle smitsomme sygdomme, tydede resultaterne på en tydelig sammenhæng mellem MRSA-infektion og arbejdsløshed og lav indkomst. De fandt ikke nogen sammenhæng med lavere uddannelse. Lav uddannelse vs høj uddannelse OR 1,01 (CI: 0,94-1,09). Arbejde vs arbejdsløs OR 1,59 (CI:1,48-1,70). Lav indkomst vs høj indkomst OR 1,56 (CI: 1,43-1,71). Født i udlandet vs født i Sverige ved svenske forældre OR 2,60 (CI: 2,45-2,76).	Undersøgelsen viser, at der findes socioøkonomiske uligheder, der er forbundet med nogle af de mest anmeldte infektioner og smitsomme sygdomme i Sverige. Anbefaler at bruge data til at identificere prioriterede interventioner.	⊕⊕⊖⊖ Lav
Ali et al; 2019 USA – Atlanta **(30)**	(1) socioøkologiske risici ville være forskellige mellem tilfælde (CA-MRSA) og kontroller (utilsigtet traumatisk hjerneskade). (2) den spatiale spredningsmodel som ses ved kortlægning af smitsomme tilstande, såsom CA-MRSA-infektioner, ikke ville blive set hos børn med utilsigtet traumatisk hjerneskade.	Case kontrol Spatial analyse Studieperiode: 2002-2010	4.613 patienter med CA-MRSA Børn, der blev behandlet på to store børnehospitaler i Atlanta, Georgia.	Data: US Census og patientjournaler Så på sammenhænge med sociologiske risici. Individuel data på etnicitet og forsikring og på områdeniveau – trange boligforhold, andelen af sorte i blokgruppe og andelen af befolkningen under fattigdom. Kontroller: børn en ikke-infektiøs tilstand (utilsigtet traumatisk hjerneskade).	Sorte 1,87 gange (CI: 1,75- 2,00) højere OR end hvide for CA-MRSA-infektion. Personer med offentlig sygesikring OR 2,92 (CI: 2,71-3,14) mere udsat for CA-MRSA. CA-MRSA-patienter var OR 1,06 (CI: 1,05-1,07) gange så sandsynlige for at bo i "koncentrerede sorte" kvarterer og OR 1,05 (CI: 1,04-1,06) gange så sandsynligt, at de havde trange boligforhold. Spatial analyse: CA-MRSA hot spots havde højere fattigdomsrater, med ca. 40 % grupperet til områder i den dårligste fattigdomskvartil.	Karakteristika forbundet med lavere socioøkonomisk status (offentlig sygesikring og fattigdom) øgede oddsene for CA-MRSA-infektion. Geografisk gruppering af tilfældene er forskellig fra kontrollerne, hvilket tyder på, at områdebaserede faktorer påvirker risikoen for CA-MRSA.	⊕⊕⊖⊖ Lav

Forfatter Land, år	Formål	Studiedesign	Population	Metode – dataindsamling af risikovariable	Resultat	Konklusion	Kvalitet
Tosas August et al.; 2016 England Syd/øst London **(31)**	(1) at undersøge forholdet mellem socioøkonomisk afsavn og både CA- og HA-MRSA og at identificere, om sociale determinanter er forbundet med at være bærer af CA eller HA-MRSA. (2) identificere de vigtigste smitte nicher for HA- og CA-MRSA (dvs. i lokalsamfundet i forhold til sundhedsvæsenet) og om nicherne er forskellige eller fælles.	Spatial analyse af tværsnitsdata Studieperiode: November 2011 - februar 2012	471 tilfælde med MRSA MRSA-isolater fra tre mikrobiologiske laboratorier 281 kategoriseres som HA-MRSA og 103 med CA-MRSA.	Data fra English Indices of Deprivation. Lav socioøkonomisk status i hustand (indeholdt bl.a. variable om beskæftigelse, uddannelse, helbred og handicap og boligstatus) Undersøgte bl.a. forholdet til trange boligforhold, hustandstype, etnicitet, nylig immigration, hjemløshed, samt kontakt til kommunalt ophold. Udledte de mest sandsynlige smitte, nicher for hver MRSA-klassifikation og beskrev spatial epidemiologi for MRSA i forhold til sociale determinanter.	CA- og HA-MRSA var forbundet med husstandens socioøkonomisk status. CA-MRSA RR 1,72 (CI:1,03-2,94) og HA-MRSA RR 1,57 (CI:1,06-2,33). CA-MRSA var forbundet med trange boligforhold RR 1,58 (CI:1,04- 2,41) og en kombineret score for trange boligforhold, lav indkomst og hjemløshed RR 1,76 (CI:1,16-2,70). CA-MRSA var forbundet med nylig indvandring RR 1,77 (CI:1,19-2,66). HA- og CA-MRSA var begge positivt forbundet med sort etnicitet RR 1,47 (CI:1,13–1,91). Dårligt helbred eller ophold i kommunale institutioner var ikke positivt forbundet med CA-MRSA, men med HA-MRSA.	Høj risiko for CA-MRSA i dårligt stillede områder, der er forbundet med overbelægning, hjemløshed, lav indkomst og nylig indvandring. Områder, der støder op til disse dårligt stillede områder, var i større risiko for CA-MRSA hvilket tyder på, at CA-MRSA overføres fra lokalsamfundet.	⊕⊕⊖⊖ Lav
Andreatos et al; 2018 USA (Alle stater) **(32)**	At undersøge sammenhængen mellem methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* infektioner i blodbanen og socioøkonomiske faktorer og antibiotika udskrivelser på nationalt niveau	Tværsnit-studie. Multivariat analyse Studieperiode 2013- 2015	26 928 MRSA-infektioner i blodbanen rapporteret fra 3.652 hospitaler Alle amerikanske stater var repræsenteret i analysen.	Data om socioøkonomiske faktorer blev indhentet fra US Census og 5-årige ACS-database. Kiggede på variable som universitetsuddannelse, antal værelser per hus, indkomst under og over fattigdomsgrænsen. Ser på samspillet af mellem antibiotikaoverforbrug og socioøkonomiske variable og MRSA på befolkningsniveau.	Sociodemografiske faktorer som eksempelvis fattigdom Coeff: 0,094 (CI:0,034-0,155) og sort race Coeff 0,414 (CI: 0,377-0,451) udøvede en sekundær positiv indvirkning på MRSA-invasiv infektion. Omvendt var en universitetsuddannelse Coeff: -0,037 (CI: -0,068-0,005), et større medianantal værelser pr. hus Coeff: -0,107 (CI: -0,134-0,081) og en indkomst over fattigdomsgrænsen Coeff: -0,257 (CI: -0,314-0,199) negativt forbundet med MRSA-forekomsten.	MRSA infektioner i blodbanen var stærkt forbundet med antibiotikaforbrug og socioøkonomiske faktorer på distrikts niveau.	⊕⊕⊖⊖ Lav

Forfatter Land, år	Formål	Studiedesign	Population	Metode – dataindsamling af risikovariable	Resultat	Konklusion	Kvalitet
Williamson et. al; 2013 New Zealand **(33)**	(1) at undersøge forekomsten og de antimikrobielle resistensprofiler af *Staphylococcus. aureus* ved hud og bløddelsinfektioner. (2) at forklare den demografiske variation i pædiatrisk *Staphylococcus aureus* (MRSA og MSSA) infektioner i hud og bløddele i deres omgivelser**.**	Tværsnits-studie Studieperiode: 2007 - 2010	1860 børn med *S. aureus* infektion i hud og subkutant væv i samfundet der blev indlagt på et hospital. Heraf 244 med MRSA.	Data fra New Zealands indeks for afsavn. Socioøkonomisk status er områdebaseret mål. (Indikatorer: husstandsindkomst, boligforhold, beskæftigelses- og uddannelsesniveau, med mere). Sammenlignede børn med *Staphylococcus aureus* hud og bløddelsinfektion med CA-MRSA inden for eksposition socioøkonomisk status.	CA-MRSA infektion var hyppigere hos de børn, der boede i områder med lavere socioøkonomiske status OR: 2,3 (CI: 1,3-3,8). Når etnicitet og socioøkonomisk status blev analyseret sammen i en logistisk regressionsmodel, var etnicitet fortsat en uafhængig risikofaktor for CA-MRSA infektion (P = 0,008).	Forekomsten af CA-MRSA var højere hos Maori-børn og børn fra Stillehavsøerne, der boede i mere dårligt stillede områder.	⊕⊖⊖⊖a Meget lav
Oates et al.; 2019 USA-Alabama **(34)**	Evaluere sammenhængen mellem MRSA-prævalens og socioøkonomisk afsavn på områdeniveau. De antog, at der er en sammenhæng mellem ressourcefattigt område og øget forekomst af MRSA-infektion hos pædiatriske patienter med Cystisk fibrose.	Tværsnits-studie. Studieperiode 2007-2018	231 patienter heraf 101 med MRSA (positivt ekspektorat) Inkluderede alle pædiatriske patienter behandlet på et enkelt center.	Data: Area Deprivation Index for staten Alabama Estimerede sammenhænge i 3 modeller Model 1 - individuelle Socioøkonomiske faktorer (indkomst og forældres uddannelse). Model 2 – At bo i område med lav socioøkonomisk status (sammensat mål med 17 variable fx indkomst, uddannelse, beskæftigelse, boligkvalitet). Model 3 - kigger både på Socioøkonomiske faktorer på område og individ niveau for at se på bidrag fra hver enkelt.	Model 1 - lav uddannelse hos faderen er forbundet højere odds for MRSA-risiko OR 2,18 (CI:1,06-4,49). Model 2 – At bo i område med lav socioøkonomisk status er forbundet med et dobbelt så stort odds for at have MRSA OR 2,51 (CI:1,34-4,71). Model 3 – At bo i område med lav socioøkonomisk status område er fortsat signifikant OR 2,26 (CI:1,14-4,45), mens lav uddannelse af faderen ikke er.	At bo i et ressourcefattigt område er en risikofaktor for MRSA og fordobler odds for infektion. Socioøkonomiske risikofaktorer på samfundsniveau bør tages i betragtning, når der udvikles forebyggelsesstrategier.	⊕⊕⊖⊖ Lav

a Nedjusteret 1 trin pga. bias - rapporterings bias.
b Opgraderet pga. studiets kvalitet er vurderet højt og effektmål/dosis respons.
c Nedgraderet pga. lille studiepopulation-risiko, samt risiko for informationsbias.

Flertallet af undersøgelserne beskriver, at studiepopulationen er sammensat af forskellige etniske grupper. Kun 2 ud af de 10 studier ser ikke på sammenhængen mellem MRSA og etnicitet og/eller nylig immigration (28,34). Der observeres en større variation i etniciteten i studiepopulationerne. Eksempelvis beskriver studiet fra New Zealand, at deres population bl.a. består af europæere (47 %), stillehavsfolk (19 %), maorier (14 %) og andre etniske grupper (5 %). Et studie fra USA beskriver således at 91% af deres studiepopulation er hvide (34), hvor det tal er under 30% i et andet studie fra USA (28). See et al. skriver direkte i deres formål, at de vil undersøge om socioøkonomiske samfundsfaktorer kunne forklare de raceforskelle, der var i incidensen af MRSA for henholdsvis hvide og sorte i landet (25).

Et studie skiller sig ud ved at inddrage overvågningsdata for MRSA infektioner i blodbanen fra alle stater i USA og samtidig undersøger de socioøkonomiske faktorers betydning på nationalt niveau (32). Et andet studie fra USA inddrager overvågningsdata for invasive MRSA tilfælde fra 9 stater (25). Studiet fra Sverige er landsdækkende og deres MRSA tilfælde inddrages også via en overvågningsdatabase (29). To studier inddrager laboratoriedata fra byområder, her fra dele af London og byen Calgary i Canada (26,31). De resterende studier er kendetegnet ved at patient populationen er indlagte, ambulante eller begge dele, og patientgruppen er hentet fra enkelte afdelinger eller et til flere hospitaler.

Ved størstedelen af studierne bliver der set på sammenhænge mellem socioøkonomiske faktorer og MRSA infektioner. Et enkelt studie næse- og aksil poder alle deres deltagere ved indlæggelsen (28). Studiepopulationen er ved tre studier kendetegnet ved hud- og bløddelsinfektioner (27,28,31). Da flere af studierne kun inddrager MRSA infektioner og ikke medtager asymptomatiske tilfælde (alene koloniseret med MRSA) i deres analyse, vurderes det at der eventuelt kan være et mørketal og en undervurdering i forekomsten af CA-MRSA i de undersøgte populationer. Dette er en begrænsning som Gill et al; selv gør opmærksom på (26). To studier angiver også, at de anvendte overvågningsdata kan undervurdere antallet af tilfælde, såfremt ikke alle tilfælde rutinemæssigt bliver indrapporteret (29,32). Flertallet at studierne fokuserer på forekomsten af CA-MRSA (25–28,30,31,33).

Overordnet vurderes det at studiepopulationerne er repræsentative for at besvare denne undersøgelses forskningsspørgsmål, men flere studier fra Europa ville være at ønske, når forskningsspørgsmålet skal besvares i en bred vestlig kontekst. Den skæve fordeling i de inkluderede studier (flertallet af studier fra USA) og den variation, der er i etniciteten i de forskellige studiepopulationer, må tages med i vurderingen af den eksterne validitet.

Dataindsamlingsmetode og socioøkonomisk status

Det var varierende, hvordan de forskellige studier anvendte de forskellige variable for socioøkonomiske faktorer, samt om MRSA tilfældet blev koblet med socioøkonomiske data på individ eller område niveau. Med område niveau menes, at hver person tildeles en given socioøkonomisk klassifikation, ud fra hvilket område personen bor i.

Fire studier indhentede data på individ niveau (28–30,34). I studiet fra Sverige blev de individuelle data hentet fra Sveriges statistik og indeholdt data om arbejdsløshed, indkomst og uddannelsesniveau (29). Immergluck et al. indhentede data via interview og journal gennemgang med henblik på at indhente variable som hustandindkomst og sundhedsforsikring (28). To af studierne havde både data på individ niveau og på område niveau. Her var de individuelle socioøkonomiske variable ”mor og fars” uddannelses niveau og indkomst i det ene tilfælde (34), og i det andet blev socioøkonomisk status kun vurderet ved, hvordan patienten var sundhedsforsikret (30).

Otte studier anvendte socioøkonomiske variable hentet på område niveau. I seks af de otte studier blev geokodning anvendt til at matche individuelle patienter med socioøkonomisk status på områdeniveau (25–27,30,31,34). Folketællingsdata blev hentet fra de forskellige landes statslige registre. De forskellige registre indeholdt mellem 5-17 forskellige variable med information om indkomst, uddannelse, fattigdom, boligforhold, arbejdsløshed, ingen bil med mere. Fem studier beskrev den socioøkonomiske status udelukkende ved at koble patienten til områdets socioøkonomiske status (25–27,31,33). De øvrige koblede patienter til enkelte variable eller til en kombination af forskellige. Eksempler på dette er, at et studie beskrev sammenhæng mellem forekomsten af invasive MRSA med variable som indkomst, uddannelse, trange boligforhold og kostbare hjem (25). Et andet studie så blandt andet på sammenhængen med MRSA målt i forhold til en kombineret sum af indkomst, trange boligforhold og hjemløshed (31).

Det vurderes, at de forskellige studiers variable til måling af socioøkonomisk status er anvendelige til at besvare forskningsspørgsmålet. Forskelligheden i studiernes anvendte variable for måling af socioøkonomisk status betyder dog, at resultaterne er vanskelige at sammenligne. Et ønske ville være, at flere studier havde individuelle data for de enkelte MRSA tilfældes socioøkonomiske status. Men samtidig skønnes det, at flere studier har undersøgt, om der er sammenhæng mellem MRSA og det, at bo i områder med lav socioøkonomisk status, som meget relevant for at belyse denne opgaves forskningsspørgsmål.

7.3 Socioøkonomiske faktorers betydning for forekomst af MRSA

Alle de inkluderede undersøgelser viser, at socioøkonomiske faktorer har betydning for forekomsten af MRSA. Nedenfor opsummeres resultaterne i en gennemgang, hvor risikofaktorer er klassificeret i

følgende kategorier: at bo i områder med lav socioøkonomisk status, indkomst, uddannelse boligforhold samt de inkluderede studiers sammenhæng mellem etnicitet og MRSA.

At bo i områder der er forbundet lav socioøkonomisk status

Undersøgelsernes resultater viser, at personer der bor i områder, der er betegnet som mere udsatte (kendetegnet ved lavere socioøkonomisk status), er forbundet med højere risiko (odds ratio) for at have MRSA (27,30,33,34) fx sammenlignet med områder med højere socioøkonomisk status. Resultaterne varierer ved, at det at bo i et mere udsat område er forbundet med OR på 1,1 for CA-MRSA til at udsatte områder er forbundet med dobbelt så høje OR på 2,51 for at have MRSA. Med baggrund i, at der indgik forskellige variable i at belyse socioøkonomisk status, kan disse resultater ikke umiddelbart sammenstilles.

Et studie baseret på en spatial analyse viser, at CA-MRSA ”hot spots” havde højere fattigdomsrater, hvor ca. 40 % var grupperet til det dårligste fattigdomskvartil (30). Spredningen af CA-MRSA fra ”hot spots” ligner en model for smitsomme sygdomme, der udgår fra et centralt punkt og spreder sig derfra på en ensartet måde (30). Dette giver et billede af socioøkonomisk faktorers betydning for spredning af CA- MRSA. Studiet fra London, der også anvender spatial analyse beskriver, at 26,24% - 28,67% af CA-MRSA på områdeplan kunne forklares ved den geografiske placering i forskellige socioøkonomiske områder. De beskriver at beboere, der bor i områder der ligger op til områder hvor der er høj risiko for MRSA (områder med lav socioøkonomisk status), selv er i højere risiko for MRSA infektion eller kolonisation, sammenlignet med mere fjerntliggende områder. Dette mønster blev i undersøgelsen ikke observeret ved HA-MRSA (31). Spatial analyse blev også anvendt i studiet i byen Calgary i Canada. Her observerede de også et mønster i spredning af CA-MRSA. De observerede især spredning fra klyngedannelser i midtbyen til andre områder (26).

Indkomst

Variablen husstandsindkomst indgik som en af flere variable i den samlede vurdering af områdets økonomiske status. Ved de studier, der så på effekten af indkomstens betydning alene for forekomsten af MRSA viste alle, at lav indkomst har betydning for øget risiko for MRSA, eller at høj indkomst er negativt forbundet (lavere risiko) med forekomsten af MRSA (25,26,28,29,32).

See et al. viser en høj forekomst af MRSA hos husstande med lav indkomst med en RR på 19,96 og ved personer, der lever under fattigdomsgrænsen med en RR på 16,78 (25). Immergluck et al. viser at koloniserede med MRSA USA300 har OR på 4,1 for at have en indkomst < 20.000 USD sammenlignet med kontrolgruppen (28). Studiet fra Sverige viste også, at lav indkomst vs. høj indkomst er forbundet med OR på 1,56 for erhvervelse af MRSA (29).

Tre studier viste omvendt, at en stigning i indkomsten så ud til at reducere risikoen for MRSA (25,26,32). Studiet på nationalt niveau i USA, viste at distrikter hvor flere indbyggere er over fattigdomsgrænsen er negativt forbundet med forekomsten af MRSA, hvilket betyder at forekomsten her var reduceret (32).
I forhold til om indkomst har betydning for forekomsten af MRSA, er alle undersøgelserne entydige i deres resultater og konklusioner.

Uddannelse
Ved undersøgelse af sammenhæng mellem uddannelsesniveau og MRSA er resultaterne mere varierende. Uddannelse er igen inkluderet som en af flere variable i den samlede vurdering for udsatte områder, men ved de 5 studier, der ser på effekten af uddannelse alene, er der større forskelle i resultaterne. To studier viser højere forekomst af MRSA ved personer med lav uddannelse (25,34). I to undersøgelser er sammenhængen med uddannelsesniveau enten ikke statistisk signifikant, eller der findes ingen sammenhæng med uddannelse (26,29). Oates et al. vælger at belyse flere modeller, hvor de ser betydningen af at bo i et område med lav socioøkonomisk status og på forældres uddannelse og deres betydning for forekomsten af MRSA. Her er både forældres lave uddannelse, og det at bo i et område med lav socioøkonomisk status forbundet med øget forekomst af MRSA. I den sidste model undersøger de dog betydningen af den socioøkonomiske status på område niveau og de individuelle variable for at se på bidrag fra hver enkelt, ved hjælp af multiple logistisk regression. Efter justering er det kun sammenhæng med det at bo i et område med lav socioøkonomiske status, der forsat er signifikant, mens uddannelses niveau ikke er (34). Andreatos et al. der undersøger risikofaktorer på nationalt niveau i USA, viser at høj universitetsuddannelse er negativt forbundet med MRSA, hvilket betyder, at det er forbundet med en beskyttende effekt på forekomsten af MRSA (32). Resultaterne for om uddannelsesniveau har betydning for forekomsten af MRSA er således varierende og kan derfor ikke give en sikker indikation på om uddannelse har betydning.

Boligforhold
Variablen boligforhold eller husstandsstørrelse indgik i den samlede vurdering i alle de studier der beskrev socioøkonomisk status på områdeniveau. Fire studier havde trange boligforhold eller boligstørrelse med som selvstændig variabel. I studiet på nationalt niveau i USA er boliger med et større antal værelser end medianen negativt forbundet med MRSA forekomsten Coeff: -0,107, hvilket betyder, at det har en beskyttende effekt på forekomst af MRSA (32). See et al. viser en lavere forekomst af MRSA-infektioner, hvis man bor i dyre boliger med en RR på 0,46 (25). Tre studier viser at trange boligforhold er forbundet med højere forekomst af MRSA (25,30,31). See et al.

definerer et overfyldt hjem ved, at der er et soveværelse for lidt i forhold til antallet af husstandens beboere. Dette studie viser en ikke-justeret RR på 437,72 for forekomst af MRSA (25). I et af de tre studier, som beskriver sandsynligheden for at MRSA tilfældet bor under trange boligforhold, er associationen dog kun forbundet med en OR på 1,05 (30).
Resultaterne tyder på, at beboelse kan have betydning for forekomsten af MRSA. Der var dog forholdsvis få studier, der så på sammenhængen mellem trange boligforhold og forekomsten af MRSA (n=3), og resultaterne var igen varierende. Men alle viste en association med at større/dyre boliger havde forebyggende effekt, og trange boligforhold var associeret med en større forekomst af MRSA infektion eller kolonisation.

Etnicitet

Flere af undersøgelserne viser, at der blandt nogle etniske grupper eller nyligt immigrerede er øget forekomst af MRSA (25,27,29–33). Undersøgelsen fra Sverige viser, at det at være født i udlandet giver en OR på 2,60 for MRSA infektion i forhold til at være født i Sverige ved svenske forældre (29). Tocas et al. viser, at MRSA er forbundet med nylig indvandring med en RR på 1,77 (31). Denne association finder de ikke i studiet fra Canada, men her viser det at være engelsktalende sig at være forbundet med nedsat risiko for CA-MRSA (26).
Casey et al. skriver, at et CA-MRSA tilfælde mere sandsynligt kommer fra en etnisk minoritet end et HA-MRSA tilfælde (27). Andretos et al. viser, at distrikter med større procentdel af afroamerikanere har en øget association med forekomsten af invasiv MRSA. De skriver, at denne sammenhæng i et land som USA, kan skyldes den begrænsede adgang til uddannelse og sundhedsvæsen, der er blandt personer af sort race (32). See et al. undersøger og konkluderer, at det ikke er etnicitet i sig selv, der er risikofaktor for MRSA forekomsten, men i stedet socioøkonomiske faktorer som størrelse af bolig, uddannelses niveau og indkomst. Studiet beskriver, at de racemæssige forskelle kunne forklares ud fra socioøkonomiske faktorer (25).
Det skønnes her at nylig indvandring er en uafhængig risikofaktor. Der kan være større sandsynlighed for, at en indvandrer kommer fra et land med højere prævalens af MRSA. Derudover er der en overrepræsentation af MRSA-tilfælde blandt nogle etniske grupper. I studierne fra USA er der især en øget forekomst af MRSA-tilfælde blandt afroamerikanere. Den øgede forekomst blandt afroamerikanere i USA kan ifølge studiets resultater forklares ud fra socioøkonomiske faktorer.
På trods af at der er en heterogenitet i etniciteten og en øget forekomst i nogle etniske grupper, finder alle de inkluderede studier, at der er en sammenhæng mellem øget MRSA og socioøkonomiske faktorer.

Studiernes konklusioner

Ud fra studiernes resultater konkluderer flere artikler, at det at bo i ressourcefattige områder eller have lav socioøkonomisk status er forbundet med højere forekomst af MRSA. Disse karakteristika øger risiko for CA-MRSA. Tosas et al. efterspørger derfor især programmer for infektionsbekæmpelse, der er rettet mod CA-MRSA (31). Socioøkonomiske risikofaktorer bør tages i betragtning, når der udvikles forebyggelsesstrategier og behandlingsplaner, og den nye viden kan anvendes til at hjælpe sundhedsmedarbejdere med at udarbejde teststrategier og kontrolforanstaltninger for at forhindre spredning af MRSA (26,34). Pini et al. foreslår at identificere interventioner for at mindske risikoen for sygdom og at anvende deres fund som baseline til et overvågningsprogram, hvis formål er at reducere uligheder på sundhedsområdet (29).

Ingen af de inkluderede studier kommer med forslag til interventioner til at mindske den sociale ulighed. Ingen af studierne undersøger virkning af eventuelle indsatser for at mindske de socioøkonomiske faktorers betydning for MRSA forekomsten.

7.4 Kvaliteten af evidensen (intern validitet)

Artiklerne er systematisk kvalitetsvurderet ved at anvende GRADE, hvor observationelle studier som udgangspunkt gradueres svarende til lav evidensniveau. Vurderingen af de enkelte artikler fremgår i tabel 1.

Størstedelen af studierne har kun haft mulighed for at koble det enkelte MRSA tilfælde til et mål for socioøkonomisk status på områdeniveau. Her ville en kobling til data på individ niveau have været at foretrække, da koblingen af patienter til data på områdeniveau kan give en risiko for informationsbias af estimatet, fordi personer med høj socioøkonomisk status også kan bo i disse områder.

De fire case-kontrol studier anvender alle matchning i deres undersøgelsesdesign. Der matches primært på køn og alder. I studiet fra Sverige bliver de enkelte cases udvalgt i forholdet 1:5 kontroller. I de øvrige bliver hver case set i forhold til 1:1 kontrol. Studierne er generelt opmærksomme på risiko for confoundere, og alle studier beskriver, at de anvender multivariate analyser. Det er forskelligt, hvilke confoundere de forskellige studier justerer for. Flertallet justerer for køn, alder, race. Enkelte justerer for rygning (27,34), derudover justerer flere studier for antibiotikaforbrug og/eller antal hospitalsbesøg (27,28,31,32,34).

Ved to studier er det i tabel 1 valgt at vise resultaterne fra de univariate analyser i stedet for resultatet fra de multivariate analyser. I det ene studie beskriver Williamson et al., at der er foretaget en justeret analyse. Resultatet er dog angivet alene ved en p-værdi, men ikke et sikkerhedsinterval. Dette er en af årsagerne til, at kvaliteten af dette studie vurderes meget lavt (33). I det andet tilfælde viser

undersøgelsens justerede analyse associationen mellem race og socioøkonomisk status, med forbehold for invasive MRSA infektioner. Da dette studies formål er at undersøge, om de socioøkonomiske faktorer kan forklare raceforskellen i incidensen af MRSA, er studiet inkluderet, da det anses som relevant for at vurdere de socioøkonomiske faktorers betydning. Sammenhængen med de angivne resultater i tabel 1 skal derfor vurderes med forsigtighed (25).

Seks af undersøgelserne har forholdsvise store studiepopulationer, som alle viser, at der er en sammenhæng med socioøkonomisk status og MRSA forekomsten. Dette betyder, at studierne generelt har stor statistisk styrke og risikoen for type 2 fejl er lille. Det at studierne vurderes til at have stor statistisk styrke tyder på, at den observerede association mellem øget forekomst af MRSA og socioøkonomiske faktorer ikke er et resultat af tilfældigheder. (Studiernes individuelle styrker og svagheder er beskrevet i bilag 4)

7.4.1 Vurdering af den samlede evidens

Da de 10 inkluderede undersøgelser peger i samme retning, styrker det alt i alt en formodning om, at der er en årsagssammenhæng mellem forekomst af MRSA og de socioøkonomiske faktorer. Der er konsistens imellem resultaterne på trods af, at de er foretaget i forskellige populationer. Studiernes undersøgelsesdesign og metoder giver dog en lav tiltro til den estimerede association af de socioøkonomiske faktorers betydning for MRSA forekomsten. Den samlede evidens af de studier, der er inkluderet i denne undersøgelse gradueres som lav. Dette betyder, at der er en begrænset tiltro til den målte sammenhæng.

8. Diskussion

8.1 Diskussion af resultater

De inkluderede undersøgelser konkluderer, at der en association mellem socioøkonomiske faktorer og forekomsten af MRSA. Dette er især gældende for personer, der bor i et byområde med lav socioøkonomisk status og blandt personer eller husstande med lav indkomst. Studiernes resultater tyder på, at der er en sammenhæng mellem boligforhold og forekomsten af MRSA. Således har dyre boliger eller huse med flere værelser per person en beskyttende effekt på forekomst af MRSA. Tre undersøgelser finder omvendt at trange boligforhold har en fremmende association med forekomsten af MRSA. Uddannelsesniveau betyder mindre for forekomsten af MRSA. Her varierer styrken af associationen, et studie finder ikke en association og i et tilfælde er associationen ikke statistisk signifikant.

At trange boligforhold har betydning for smittespredning er måske ikke så overraskende, da det at bo i husstand med en MRSA smittet, er en kendt risikofaktor for at blive smittet med MRSA (35,36). Flere kan være smittet i samme husstand og miljøet i husstanden øger risikoen for smitte. Et studie viser blandt andet en øget risiko for smitte: ved at sove i samme seng som en MRSA positiv, ved øget koloniseringsgrad af *Staphylococcus aureus* i hjemmet og deling af håndklæder. (36). Et review der opsummerer eksisterende viden om kontaktsmitte blandt husstandskontakter til MRSA-positive konkluderer, at der forekommer en betydelig MRSA smitte i husstande. En øget forståelse for faktorer for smitte i husstanden vil være afgørende for at forbedre strategier til kontrol med spredning af MRSA (37).

Den viste sammenhæng med øget smitte i områder, der er kendetegnet ved lav socioøkonomisk status samt den smittespredning, der blev beskrevet fra ”hot spot” (30), anses som interessant at undersøge nærmere. Hvilke risikofaktorer eller levevilkår medvirker til den øgede smitte blandt grupper i disse områder. At områderne kan være kendetegnet ved boligblokke og trange boligforhold (30,31), kan måske være en medvirkende årsag. Andre årsager. der er kendt for at øge risikoen for CA-MRSA er intravenøst stofmisbrug og hjemløshed (38–40). Levevilkår kan her være en del af forklaringen på den ulighed, der er set i MRSA forekomsten blandt nogle grupper med lav socioøkonomi specielt i byområder. En anden risikofaktor der også har haft betydning for smittespredning af MRSA i nogle lande er ophold i fængsel (35).
Nogle af de ovenfor beskrevne levevilkår (trange boligforhold, hjemløshed, stofmisbrug med mere) kan eventuelt forklare noget af den ulighed, der er i smittespredningen til grupper med lav socioøkonomisk status. Disse sammenhænge antyder at lav socioøkonomisk status og forekomst af MRSA er plausibel. Det vurderes dog som vigtigt også at have fokus på mindre undersøgte risikofaktorer, der eventuelt kan være forbundet med øget risiko for smittespredning af CA-MRSA. Faktorer som eksempelvis ophold i fængsler, religiøse begivenheder, anden kulturel adfærd, manglende forståelse for smitteforebyggelse eller behandlings relaterede tiltag der kunne være forbundet med øget risiko for smittespredning af CA-MRSA.

I to af de inkluderede studier er lavere uddannelsesniveau forbundet med højere forekomst af MRSA. Sundhedsstyrelsen skriver, at uddannelse har betydning for social position, der som voksen påvirker en persons levevilkår og sundhedsadfærd. Der vil fremover i Danmark være flere børn med forældre med et højt uddannelsesniveau. Men de børn som har en forælder med et lavt uddannelsesniveau, er oftere socialt udsatte. Fx bor disse familier oftere i ressourcefattige områder, er fattige, eller har en straffet forældre eller en forældre i psykiatrisk behandling (14). Disse sammenhænge kan eventuelt

forklare den observerede sammenhæng mellem uddannelsesniveau og MRSA forekomsten i nogle studier. Højt eller lavt uddannelsesniveau er dog ikke altid afgørende, og muligheder for beskæftigelse kan spille en rolle. Dette kan fx have betydning for personer, der er nylig immigreret til et nyt land. Studiet fra Canada viser, at det at være engelsktalende, er en beskyttende faktor mod smitte med MRSA. I et multietnisk land som Canada må det anses som en fordel som indvandrer at kunne tale engelsk. Årsagen til sammenhængen mellem sprogforståelse og forekomsten af MRSA skønnes til, at skyldes flere faktorer. Det kan være faktorer som jobmuligheder, adfærd eller muligheder for at forstå forebyggelses- eller behandlingsregimer.
Nogle artikler beskriver derudover, at sammenhæng mellem lav uddannelsesniveau og øget risiko for MRSA-infektion muligvis også kan være på grund af mangel på individuelle bestræbelser på at forhindre overførsel ved at opretholde god personlig hygiejne (41,42).

8.2 Begrænsninger ved evidensen i de inkluderede artikler

8.2.1 Diskussion af studiernes interne validitet

Tre af de inkluderede studier er behæftet med få bias og derudover er de kendetegnet ved store studiepopulationer. Dette er gældende for studierne fra Canada, England og Sverige. Studiet fra England havde som primært formål at undersøge sammenhængen mellem socioøkonomiske faktorer og forekomsten af MRSA (31). Studiet fra Sverige har på baggrund af nationalt register kunnet koble de enkelte MRSA tilfældes data om socioøkonomi på person niveau, som minimerer risikoen for socioøkonomisk misklassifikation væsentligt (29). Den spatiale analyse som studierne fra England og Canada anvender til at beskrive de klyngedannelser, der kan forekomme i smittespredningen i samfundet, vurderes samtidig som relevant for at forstå smittemønstre (26,31). Det kan eventuelt hjælpe sundhedsmedarbejdere med at lokalisere områder med smittespredning og behov for særlige forebyggelsesstrategier.

Casey et al. konkluderer i deres studie, at der er en association mellem socioøkonomiske faktorer og forekomsten af MRSA på trods af, at den målte sammenhæng med nogle risiko variable er meget svag. Studiet konkluderer, at der er en sammenhæng mellem det at bo i udsatte områder og have CA-MRSA med en OR på 1,1 (27). Ali et al. beskriver i et andet studie, at der er sammenhæng mellem MRSA og det at bo i trange boligforhold med en OR på 1.05 (30). Det må her anses, at det er en meget lav grad af sammenhæng, der er målt. I de øvrige studier er den målte sammenhæng mere moderat eller høj og berettiger til, at studierne konkludere, at de finder en sammenhæng med øget forekomst af MRSA og socioøkonomiske faktorer (25,26,28,29,31–34).

Den bias, der vurderes at være af størst betydning for studiernes interne validitet er, at størstedelen af studierne ikke har variable for de socioøkonomiske faktorer på individ niveau. Dette skønnes at kunne føre til misklassifikation, da koblingen af patienter til data på områdeniveau kan medføre risiko for informationsbias, fordi personer med høj socioøkonomisk status også kan bo i disse områder. En sådan misklassifikation kan derfor betyde, at effekten af socioøkonomiske faktorers betydning systematisk undervurderes.

Flere af studierne inkluderer kun patienter med MRSA infektion og ikke MRSA koloniserede personer (25–27,30,32–34). Gill et al. vurderer, at denne begrænsning ved deres undersøgelse kan føre til en undervurdering af den reelle MRSA prævalens (26). Om et mørketal af den reelle forekomst af MRSA tilfælde har betydning for studiernes målte associationer, er dog svært at afgøre. Hvis et sådant mørketal skal have betydning for den målte sammenhæng, skal mørketallet være forskellig for grupper som sammenlignes i en undersøgelse, fx blandt personer med henholdsvis høj og lav socioøkonomisk status.

En anden risiko for at over- eller undervurdere forskelle mellem to grupper på basis af socioøkonomiske faktorer kunne eksempelvis være, hvis personer med høj socioøkonomisk status på grund af deres sundhedsforsikring, og det at de eventuelt har større opmærksomhed på eget helbred, kunne være kendetegnet ved færre alvorlige infektioner, og derved færre hospitalsindlæggelser. Dette stillet overfor, at personer med lav socioøkonomisk status kan være forbundet med mere usund livsstil, større risiko for kroniske sygdomme, comorbiditet, og derfor eventuelt har en højere forekomst af flere alvorlige infektioner og sygehusindlæggelser. Hvis denne antagelse om forskel i livsstil og egenomsorg for eget helbred var sand, kunne det føre til en overvurdering af den målte association mellem lav socioøkonomi og forekomst af MRSA. Sammenhængen mellem de socioøkonomiske faktorer og forekomst af MRSA undersøges i alle studierne ved hjælp af multivariate analyser, hvor der reguleres for mulige confoundere. Havde det været muligt at lave randomiserede kontrollerede forsøg fremfor observationelle studier, ville det være nemmere at undersøge og forebygge confounding fra både kendte og ukendte risikofaktorer. I Danmark beskriver Sundhedsstyrelsen forskellige risikofaktorer, som kan være årsag til at blive smittet med MRSA, her eksempelvis behandling på et udenlandsk hospital, arbejde med levende svin (husdyrs-MRSA) eller personlige faktorer, som sår eller fremmedlegemer. Risiko for confounding opstår, når man fejlagtigt kommer til at associere en virkning (fx MRSA forekomst) med en forkert årsag (bestemt socioøkonomisk faktor), som ikke er selvstændig eller afgørende årsag men blot er koblet til den

sande årsag (anden socioøkonomisk faktor). Et eksempel på confounding kunne være, at personer med lav socioøkonomisk status var mere hyppigt indlagt på hospital og derfor udsat for smitte med MRSA. Den afgørende årsag til den øgede forekomst af MRSA ville derfor være hospitalsindlæggelser og ikke den socioøkonomiske status. Hospitalskontakt er dog en kendt risikofaktor (confounder), som enkelte af studierne også justerer for (28,31,34). Overordnet vurderes det, at alle studierne har taget hensyn til kendte confoundere. Flere af studierne justerer fx også for alder, som i mange sammenhænge også kan anses som en valid surrogat markør for comorbiditet (43). Der er ved epidemiologiske studier omkring resistente mikroorganismer ikke bestemte modeller, man skal følge for at korrigere for confounding (44). Derfor skønnes det, at det er tilstrækkeligt, at de enkelte studier selvstændigt har vurderet hvilke confoundere, der er for smitte og tager hensyn til disse i deres studiedesign eller ved multivariate analyser. Eksempelvis justerer Ali et al. for type af sundhedsforsikring i deres studie, hvilket ikke er en risikofaktor, som ville være relevant at justere for i Danmark med en fælles offentlig sygeforsikring (30).

Det må derfor antages, at det ikke er en svaghed, at det er forskellige confoundere de enkelte studier har justeret for. Et afgørende forhold, der dog kan have stor betydning for det observationelle studiedesign er, at der altid kan være en risiko for ukendte confoundere eller confoundere, der kan være svære at tage højde for. Et eksempel på dette kunne være, at der ikke er taget højde for genetisk disposition for smitte med MRSA, hvilket et af de inkluderede studier selv anfører (25).

8.2.2 Diskussion af studiernes eksterne validitet

Overordnet kan generalisering af studiernes resultater til en bredere befolkningsgruppe diskuteres. Otes et al. skriver, at deres resultater muligvis ikke kan generaliseres til områder uden for det sydlige USA, da deres studie er foretaget i et område der er kendetegnet ved høj temperatur, fugtighed og lav socioøkonomi (34). Klima kendetegnet ved høj temperatur og fugtighed kan have betydning for øget forekomst af infektioner med *Staphylococcus aureus* (45), hvilket kan betyde at nogle lande kan have en højere incidens af MRSA. Det skønnes dog ikke at have betydning for den eksterne validitet. Otes et al. beskriver derimod også, at deres studiepopulation kommer fra et område, der er kendetegnet ved lav socioøkonomi (34). Dette belyses også i studiet fra alle stater i USA. Andretos et al. viser at der geografisk er rapporteret om høj incidens af MRSA i det sydøstlige USA, og de mener blandt andet at negative socioøkonomiske faktorer i disse stater kan være ansvarlig for denne observation (32).

De socioøkonomiske forskelle landene imellem kan eventuelt have betydning for hvor generaliserbare resultaterne kan være. Der kan være en betydelig forskel i hvor stor en andel af befolkningen, der er fattige og hvor stor en andel, der er rige. Derudover kan forskellen imellem det at være rig og fattig i

et land være væsentlig anderledes. Hvis ulighed i fx boligforhold er betydelig anderledes imellem de forskellige grupper i de forskellige lande, vurderes det at kunne have betydning for den eksterne validitet. Gini-koefficienten, der er et mål for indkomst ulighed, angiver med et enkelt tal afstanden i indkomst mellem personer med de mindste indkomster og de største indkomster. Opgørelser fra World data bank viser, at der er forskel i indkomstuligheden mellem rig og fattig i de forskellige lande i denne undersøgelse. Et land som USA har eksempelvis en højere Gini-koefficient end eksempelvis Sverige (46). Hvis de fattige i USA, derfor har væsentlig anderledes forhold end rige kan det eventuelt have betydning for den viste sammenhæng med MRSA. Interessant er det dog, at et land som Sverige, der ligger i toppen af lande med lavest Gini-koefficient i verden, også i deres studie observerer, at personer med lav indkomst er mere associeret med øget MRSA infektioner end personer med høj indkomst (29). Da Sverige ses som et sammenligneligt land med Danmark på overordnede demografiske og socioøkonomiske parametre, er denne observerede sammenhæng specielt relevant i en dansk kontekst. Dette indikerer, at sammenhængen mellem lav socioøkonomisk status og MRSA også ses i lande, hvori der ikke er en høj indkomstulighed. Sundhedsstyrelsen mener også, at den lave indkomst ulighed, der er i Danmark, ikke nødvendigvis er ensbetydende med lav grad af social ulighed i sundhed (14). Da uligheden i indkomstfordelingen er stigende i Danmark (47) anses det som relevant at undersøge om uligheden har betydning for forekomsten af CA-MRSA i forskellige befolkningsgrupper.

At der er en betydelig heterogenitet i de forskellige studiepopulationers etnicitet har ikke nødvendigvis betydning for den eksterne validitet. Denne vurdering er taget på baggrund af, at See et al. beskriver at de socioøkonomiske faktorer kunne forklare de raceforskelle, der var i incidensen af MRSA (25).

8.3 Begrænsninger ved denne litteraturgennemgang

Litteratursøgningen af de inkluderede artikler er foretaget af den studerende selv, og der er derfor risiko for at relevante artikler er blevet overset, hvilket kan medføre publikationsbias. Der blev foretaget en søgning på ClinicalTrials.gov for mindske risikoen for publikationsbias. Der blev her ikke fundet ikke publicerede artikler eller protokoller, der var relevante for forskningsspørgsmålet. To studier blev ekskluderet, da sundhedsforsikring var surrogat markør for socioøkonomisk status. Det blev valgt ikke at medtage studierne, da denne markør ikke blev vurderet egnet til sammenligning landende imellem. Begge studier var fra USA. Og begge studier viste, at det ikke at have en sundhedsforsikring eller at have en offentlig forsikring var forbundet med en højere risiko for MRSA. Derved understøtter de altså fundene i de inkluderede artikler (48,49).

Kvalitetsvurderingerne af de enkelte artikler og gradueringen af den samlede evidens er ligeledes foretaget af én person, hvilket kan have stor betydning for kvaliteten af vurderingen. Da en subjektiv vurdering er uundgåelig, blev der anvendt tjeklister til systematisk vurdering. For at sikre objektiviteten ville det dog være bedre, hvis minimum 2 personer havde læst og vurderet artiklerne uafhængigt af hinanden. Da flere af studierne derudover anvendte multible statistiske test, ville faglig rådgivning ved en statistiker eller epidemiolog også kunne have sikret en mere valid bedømmelse af den interne kvalitet af studierne.

Størstedelen af de inkluderede artikler blev fundet i PubMed. Embase bidrog med enkelte artikler, hvorimod søgningen i CINAHL ikke bidrog med yderligere artikler til denne gennemgang. Metoden GRADE til vurdering af kvaliteten af evidensen anses som god metode til at sikre en systematisk og transparent vurdering. Den tager udgangspunkt i studiernes design og giver en klar adskillelse mellem styrken af evidensen og styrken af anbefalinger. Metoden til at formulere anbefalingernes styrke baseret på vurderingen af evidensen adskiller GRADE fra andre guidelines som fx Oxford modellen, ved at kunne ned- eller opjustere den samlede evidens afhængigt af studiernes kvalitet og ikke alene studiets design.

8.4 Resultaternes eventuelle konsekvenser for fremtidig forskning og praksis

8.4.1 Ideer til fremtidig forskning

Ved litteratursøgningen blev der ikke fundet studier fra Danmark, der har undersøgt om personer eller grupper med lav socioøkonomisk status har højere forekomst af MRSA. Derfor anses det som relevant at udføre et nationalt kohorte studie, hvor forekomsten af MRSA infektioner og kolonisation og sammenhæng med eksponering for høj og lav socioøkonomi. I Danmark vil man kunne anvende data fra de nationale registre, hvor socioøkonomiske data er registreret på individ niveau. Dette anses som relevant for at kunne se, om nogle eksponeringer betyder mere eller mindre for forekomsten af MRSA, hvilket giver bedre forudsætning for at kunne målrette interventioner. At anvende geokodning af MRSA tilfælde og spatial analyser, anses som en god metode til løbende at undersøge om der er et mønster i smittespredningen, og om der er områder med øget smitte. At supplere overvågningsdata med fx spatial analyser samt at præsentere data på en meningsfuld måde, kan give bedre forudsætninger for at skabe overblik, og skabe muligheder for mere individuel og konkret reaktion på data. Hvis det viser sig, at der i Danmark er områder med højere incidens af CA-MRSA, vil det være interessant at supplere den kvantitative forskning med kvalitative undersøgelser, der har fokus på, om der er specielle levevilkår, eller adfærd der medvirker til den øgede smittespredning. Den kvantitative forskning kan eksempelvis suppleres med en etnografisk undersøgelse, hvor feltarbejde giver

mulighed for at danne sig en meget detaljeret forståelse af patienternes adfærd, forestillinger og motivationer. Denne forskning kan fx hjælpe med at forstå kulturelle aspekter af sundhed og sygdom (50). Det at alle studierne i denne undersøgelse viser en sammenhæng med socioøkonomisk status og forekomst af MRSA betyder, at det vil være relevant at undersøge området mere indgående. Her anbefales en holistisk tilgang med metodetriangulering for at øge den faglige viden, og herved belyse muligheder for at forebygge smittespredning af CA-MRSA.

8.4.2 Interventioner mod ulighed i sundhed

Sundhedsstyrelsens vejledning for forebyggelse af spredning af MRSA beskriver ophold under trange eller dårlige hygiejniske forhold (fx asylcenter eller herberg for hjemløse) som en speciel risikosituation for MRSA. Her anbefales podning ved indlæggelsen for at forebygge smittespredning (17). Herudover indeholder den danske vejledning ikke umiddelbart yderligere interventioner til at forebygge smittespredning, som er udledt af lav socioøkonomisk status. Sundhedsstyrelsen udgav i 2020 en rapport om indsatser mod ulighed i sundhed. Rapporten bygger på en systematisk litteratur gennemgang, med kortlægning af nyere interventionsstudier med indsatser, der forventes at reducere den sociale ulighed. Sundhedsstyrelsen beskriver, at der er omfattende viden om betydningen af interventioner for at hindre infektioner, men meget lidt forskning som inddrager ulighedsaspekter. Sundhedsstyrelsen fremhæver dog, at der er interventionsevidens for, at påmindelser, som fx sms eller brev fra fx sundhedsplejen kan hæve vaccinationsdækningen både blandt børn og unge af kortuddannede mødre (51). Måske lignende interventioner kan være til gavn i forbindelse med iværksættelse af MRSA dekolonisations behandling for at opnå bedre compliance. Herved vil man måske kunne forebygge smitte mellem familiemedlemmer i store husstande. Det fremhæves i rapporten, at nogle virkemidler inden for forebyggende indsatser mod ulighed handler om strukturelle indsatser, fx gennem boligsanering ved at blande ejer former og fordeling af almene boliger. Sundhedsstyrelsen skriver, at nogle få studier har arbejdet med faktorer, som kan mediere og modificere effekten af social position på infektioner. Dette eksempelvis inden for infektioner som influenza og tuberkulose (51). Derfor kan man eventuelt skue til disse infektionssygdomme, når der planlægges interventioner. Et litteraturstudier, der har afdækket de psykosociale og økonomiske problemer, som påvirker tuberkulose-patienter konkluderer dog, at der også inden for dette område er et presserende behov for gennemførlige interventions undersøgelser (52). Hvis der planlægges interventioner med henblik på at mindske de socioøkonomiske faktorers effekt på forekomsten af MRSA, er det altså afgørende samtidig at planlægge interventionsstudier, med henblik på at vurdere, hvilke forebyggelsesstrategier der virker.

9. Konklusion

Resultatet fra litteraturgennemgangen tyder på, at der er ulighed i forekomsten af MRSA blandt grupper med forskellig socioøkonomisk status. Socioøkonomiske faktorer som lav indkomst, trange boligforhold og det, at bo i områder med lav socioøkonomisk status, kan have betydning for øget forekomst af MRSA. Det begrænsede antal offentliggjorte undersøgelser sammenholdt med, at konklusionen er baseret på observationelle studie medfører dog, at evidensen for den påviste sammenhæng er lav. Hvor stor en betydning socioøkonomiske faktorer har på smittespredning i Danmark er ikke undersøgt. Det anbefales at undersøge området indgående, eksempelvis ved et nationalt kohortestudie, for at øge den faglige viden på området. I det eventuelle videre arbejde med at belyse muligheder for forebyggelsesstrategier, anbefales en bred tilgang til området med brug af metodetriangulering, for at opnå en mere detaljeret viden omkring årsager til smittemønstre. For at forebygge en ulige fordeling af MRSA blandt grupper med forskellig socioøkonomisk status vurderes, at der er behov for interventioner på flere niveauer.

10.Tak

Tak til de mange dygtige og inspirerende undervisere på uddannelsen, som har været med til at skabe et positivt studiemiljø. Tak til alle mine medstuderende her især til Tine, Maria og Trine for et inspirerende samarbejde. Tak til mine kolleger fra Sygehus Lillebælt, som har givet mig plads til at studere og beskæftige mig med dette spændende område i en travl pandemitid. Sidst men ikke mindst vil jeg rette stor tak til mine vejledere Professor, Dr.med. Jens Kjølseth Møller og Hygiejnesygeplejerske, cand.scient.san. Mette Assenholm Kristensen for motiverende, relevant og konstruktiv vejledning - TAK.

11. Referencer

1. World Health Organization WHO. Antimicrobial resistance [Internet]. [henvist 23. januar 2021]. Tilgængelig hos: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance
2. Collignon P, Beggs JJ, Walsh TR, Gandra S, Laxminarayan R. Anthropological and socioeconomic factors contributing to global antimicrobial resistance: a univariate and multivariable analysis. Lancet Planet Health. september 2018;2(9):e398–405.
3. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) - Annual Epidemiological Report for 2019 [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. 2020 [henvist 7. februar 2021]. Tilgængelig hos: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-resistance-europe-2019
4. Cosgrove SE, Sakoulas G, Perencevich EN, Schwaber MJ, Karchmer AW, Carmeli Y. Comparison of Mortality Associated with Methicillin-Resistant and Methicillin-Susceptible Staphylococcus aureus Bacteremia: A Meta-analysis. Clin Infect Dis. 1. januar 2003;36(1):53–9.
5. Statens Serum Institut (SSI). MRSA infektioner [Internet]. [henvist 31. marts 2021]. Tilgængelig hos: https://antibiotika.ssi.dk/resistens-i-bakterier-og-svampe/viden-og-raad-om-mrsa/generelt-om-mrsa/mrsa-infektioner
6. Statens Serum Institut (SSI) S. Generelt om MRSA [Internet]. 2018 [henvist 31. marts 2021]. Tilgængelig hos: https://antibiotika.ssi.dk/resistens-i-bakterier-og-svampe/viden-og-raad-om-mrsa/generelt-om-mrsa
7. Otter JA, French GL. Molecular epidemiology of community-associated meticillin-resistant Staphylococcus aureus in Europe. Lancet Infect Dis. 1. april 2010;10(4):227–39.
8. Böcher S, Gervelmeyer A, Monnet DL, Mølbak K, Skov RL. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: risk factors associated with community-onset infections in Denmark. Clin Microbiol Infect. 2008;14(10):942–8.
9. Bagger JP, Zindrou D, Taylor KM. Postoperative infection with meticillin-resistant Staphylococcus aureus and socioeconomic background. The Lancet. 28. februar 2004;363(9410):706–8.
10. Masiero G, Filippini M, Ferech M, Goossens H. Socioeconomic determinants of outpatient antibiotic use in Europe. Int J Public Health. oktober 2010;55(5):469–78.
11. Bratu S, Landman D, Gupta J, Trehan M, Panwar M, Quale J. A population-based study examining the emergence of community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus USA300 in New York City. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 30. november 2006;5:29.
12. Farmer P. Social Inequalities and Emerging Infectious Diseases. Emerg Infect Dis. december 1996;2(4):259–69.
13. WHO. About the Health Equity Monitor [Internet]. [henvist 31. marts 2021]. Tilgængelig hos: https://www.who.int/data/maternal-newborn-child-adolescent-ageing/advisory-groups/gama/activities-of-gama
14. Sundhedstyrelsen. Social ulighed i sundhed og sygdom [Internet]. [henvist 31. januar 2021]. Tilgængelig hos: https://www.sst.dk/da/udgivelser/2020/social-ulighed-i-sundhed-og-sygdom
15. Semenza JC, Giesecke J. Intervening to Reduce Inequalities in Infections in Europe. Am J Public Health. maj 2008;98(5):787–92.
16. Semenza JC. Strategies to intervene on social determinants of infectious diseases. Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull. 8. juli 2010;15(27):32–9.
17. Sundhedstyrelsen. Vejledning om forebyggelse af spredning af MRSA [Internet]. Vejledning om forebyggelse af MRSA. 3 udgave. 2016 [henvist 31. januar 2021]. Tilgængelig hos: https://www.sst.dk/da/udgivelser/2016/vejledning-om-forebyggelse-af-spredning-af-mrsa

18. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, m.fl. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 29. marts 2021;n71.
19. Munn Z, Stern C, Aromataris E, Lockwood C, Jordan Z. What kind of systematic review should I conduct? A proposed typology and guidance for systematic reviewers in the medical and health sciences. BMC Med Res Methodol. 10. januar 2018;18(1):5.
20. Frandsen TF, Eriksen MB. Planlægning af systematisk litteratursøgning. :8.
21. Danmarks Statestik. Indvandrere og efterkommere [Internet]. [henvist 9. april 2021]. Tilgængelig hos: https://www.dst.dk/da/Statistik/emner/befolkning-og-valg/indvandrere-og-efterkommere/indvandrere-og-efterkommere
22. Center For Kliniske Retningslinjer. Checklister ved bedømmelse af litteratur | CFKR [Internet]. [henvist 9. april 2021]. Tilgængelig hos: https://cfkr.dk/manualer/checklister/
23. Sådan udarbejdes NKR [Internet]. Sundhedsstyrelsen. [henvist 9. april 2021]. Tilgængelig hos: https://www.sst.dk/da/opgaver/patientforloeb-og-kvalitet/nationale-kliniske-retningslinjer-nkr/saadan-udarbejdes-nkr
24. Skyman E, Bergbom I, Lindahl B, Larsson L, Lindqvist A, Sjöström HT, m.fl. Notification card to alert for methicillin-resistant Staphylococcus aureus is stigmatizing from the patient's point of view. Scand J Infect Dis. 1. juni 2014;46(6):440–6.
25. See I, Wesson P, Gualandi N, Dumyati G, Harrison LH, Lesher L, m.fl. Socioeconomic Factors Explain Racial Disparities in Invasive Community-Associated Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Disease Rates. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 1. marts 2017;64(5):597–604.
26. Gill VC, Ma I, Guo M, Gregson DB, Naugler C, Church DL. Sociodemographic and geospatial associations with community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus (CA-MRSA) infections in a large Canadian city: an 11 year retrospective study. BMC Public Health. 9. juli 2019;19(1):914.
27. Casey JA, Cosgrove SE, Stewart WF, Pollak J, Schwartz BS. A Population-Based Study of the Epidemiology and Clinical Features of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Infection in Pennsylvania, 2001–2010. Epidemiol Infect. juni 2013;141(6):1166–79.
28. Immergluck LC, Jain S, Ray SM, Mayberry R, Satola S, Parker TC, m.fl. Risk of Skin and Soft Tissue Infections among Children Found to be Staphylococcus aureus MRSA USA300 Carriers. West J Emerg Med. februar 2017;18(2):201–12.
29. Pini A, Stenbeck M, Galanis I, Kallberg H, Danis K, Tegnell A, m.fl. Socioeconomic disparities associated with 29 common infectious diseases in Sweden, 2005–14: an individually matched case-control study. Lancet Infect Dis. 1. februar 2019;19(2):165–76.
30. Ali F, Immergluck LC, Leong T, Waller L, Malhotra K, Jerris RC, m.fl. A Spatial Analysis of Health Disparities Associated with Antibiotic Resistant Infections in Children Living in Atlanta (2002–2010). eGEMs [Internet]. [henvist 2. april 2021];7(1). Tilgængelig hos: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6743030/
31. Tosas Auguet O, Betley JR, Stabler RA, Marbach H, Hearn P, Aryee A, m.fl. Evidence for Community Transmission of Community-Associated but Not Health-Care-Associated Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Strains Linked to Social and Material Deprivation: Spatial Analysis of Cross-sectional Data. PLoS Med. januar 2016;13(1):e1001944.
32. Andreatos N, Shehadeh F, Pliakos EE, Mylonakis E. The impact of antibiotic prescription rates on the incidence of MRSA bloodstream infections: A county-level, US-wide analysis. Int J Antimicrob Agents. 1. august 2018;52(2):195–200.
33. Williamson DA, Ritchie SR, Lennon D, Roberts SA, Stewart J, Thomas MG, m.fl. Increasing Incidence and Sociodemographic Variation in Community-onset Staphylococcus Aureus Skin

and Soft Tissue Infections in New Zealand Children. Pediatr Infect Dis J. august 2013;32(8):923–5.
34. Oates GR, Harris WT, Rowe SM, Solomon GM, Dey S, Zhu A, m.fl. Area Deprivation as a Risk Factor for Methicillin-resistant Staphylococcus aureus Infection in Pediatric Cystic Fibrosis. Pediatr Infect Dis J. november 2019;38(11):e285–9.
35. Loewen K, Schreiber Y, Kirlew M, Bocking N, Kelly L. Community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection: Literature review and clinical update. Can Fam Physician Med Fam Can. juli 2017;63(7):512–20.
36. Mork RL, Hogan PG, Muenks CE, Boyle MG, Thompson RM, Sullivan ML, m.fl. Longitudinal, strain-specific Staphylococcus aureus introduction and transmission events in households of children with community-associated meticillin-resistant S aureus skin and soft tissue infection: a prospective cohort study. Lancet Infect Dis. februar 2020;20(2):188–98.
37. Prevalence and risk of acquisition of methicillin-resistant Staphylococcus aureus among households: A systematic review - International Journal of Infectious Diseases [Internet]. [henvist 2. april 2021]. Tilgængelig hos: https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(20)30010-2/fulltext
38. He S, Lin J, Li Y, Zhang W, Zhou J, Han Z, m.fl. Insights into the epidemiology of methicillin-resistant coagulase-negative Staphylococci carriage in community-based drug users. J Infect Public Health. november 2020;13(11):1742–8.
39. Dahlman D, Berge J, Nilsson AC, Kral AH, Bjorkman P, Hakansson AC. Opioid and amphetamine dependence is associated with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): An epidemiological register study with 73,201 Swedish in- and outpatients 1997–2013. Infect Dis. februar 2017;49(2):120–7.
40. Leibler JH, Liebschutz JM, Keosaian J, Stewart C, Monteiro J, Woodruff A, m.fl. Homelessness, Personal Hygiene, and MRSA Nasal Colonization among Persons Who Inject Drugs. J Urban Health Bull N Y Acad Med. oktober 2019;96(5):734–40.
41. Maree CL, Eells SJ, Tan J, Bancroft EA, Malek M, Harawa NT, m.fl. Risk Factors for Infection and Colonization with Community-Associated Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus in the Los Angeles County Jail: A Case-Control Study. Clin Infect Dis. 1. december 2010;51(11):1248–57.
42. Ravishankar A, Singh S, Rai S, Sharma N, Gupta S, Thawani R. Socio-economic profile of patients with community-acquired skin and soft tissue infections in Delhi. Pathog Glob Health. september 2014;108(6):279–82.
43. Schneeweiss S, Maclure M. Use of comorbidity scores for control of confounding in studies using administrative databases. Int J Epidemiol. 1. oktober 2000;29(5):891–8.
44. McGregor JC, Kim PW, Perencevich EN, Bradham DD, Furuno JP, Kaye KS, m.fl. Utility of the Chronic Disease Score and Charlson Comorbidity Index as Comorbidity Measures for Use in Epidemiologic Studies of Antibiotic-resistant Organisms. Am J Epidemiol. 1. marts 2005;161(5):483–93.
45. Eber MR, Shardell M, Schweizer ML, Laxminarayan R, Perencevich EN. Seasonal and Temperature-Associated Increases in Gram-Negative Bacterial Bloodstream Infections among Hospitalized Patients. PLOS ONE. 26. september 2011;6(9):e25298.
46. The World Bank. Gini index (World Bank estimate) | Data [Internet]. Gini index (World Bank estimate). [henvist 23. april 2021]. Tilgængelig hos: https://data.worldbank.org/indicator/SI.POV.GINI
47. Danmarks Statestik. Indkomstulighed [Internet]. [henvist 23. april 2021]. Tilgængelig hos: https://www.dst.dk/da/Statistik/emner/arbejde-indkomst-og-formue/indkomster/indkomstulighed

48. Jennings MT, Dasenbrook EC, Lechtzin N, Boyle MP, Merlo CA. Risk factors for persistent methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection in cystic fibrosis. J Cyst Fibros Off J Eur Cyst Fibros Soc. november 2017;16(6):681–6.
49. Allareddy V, Das A, Lee MK, Nalliah RP, Rampa S, Allareddy V, m.fl. Prevalence, predictors, and outcomes of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in patients undergoing major surgical procedures in the United States: a population-based study. Am J Surg. 1. juli 2015;210(1):59–67.
50. Hilden PK, Middelthon A-L. Kvalitative metoder i medisinsk forskning – et etnografisk perspektiv. Tidsskr Den Nor Legeforening [Internet]. 20. oktober 2002 [henvist 24. april 2021]; Tilgængelig hos: https://tidsskriftet.no/2002/10/tema-forskningsmetoder/kvalitative-metoder-i-medisinsk-forskning-et-etnografisk-perspektiv
51. Sundhedsstyrelesn. Indsatser mod ulighed [Internet]. [henvist 26. april 2021]. Tilgængelig hos: https://www.sst.dk/da/udgivelser/2020/indsatser-mod-ulighed
52. Thomas BE, Shanmugam P, Malaisamy M, Ovung S, Suresh C, Subbaraman R, m.fl. Psycho-Socio-Economic Issues Challenging Multidrug Resistant Tuberculosis Patients: A Systematic Review. PLoS ONE [Internet]. 2016 [henvist 14. april 2021];11(1). Tilgængelig hos: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4726571/

Bilag 1 - Ordforklaring

Afhængig Variable: ved undersøgelser af en hypotese repræsenteres udfaldet af en afhængig variable, eksponeringen af en eller flere uafhængige variable.

Case-kontrol undersøgelse: Eksponeringsforholdene hos en gruppe syge (cases) sammenlignes med eksponeringen i en kontrolgruppe, som repræsenterer den kildepopulation, cases stammer fra. Associationsmålet er odds ratio. (Tager udgangspunkt i sygdommen og sammenligner risikofaktorer i forskellige grupper).

Coefficient of variation: forholdet mellem standardafvigelsen og middelværdien. Dette er kun betydningsfuldt, hvis variablen måles på en ratio scale.
Ratio scale er en intervalskala med et ægte nulpunkt, således at forhold mellem værdier er meningsfuldt defineret. eksempel indkomst, højde og temperatur, da det i hvert enkelt tilfælde er meningsfuldt at tale om en værdi som værende så mange gange større eller mindre end en anden værdi.

Gini-koefficient: fordelingsmål, som med et tal angiver graden af ulighed i fx i indkomst fordelinger. Den beskriver med et enkelt tal afstanden i indkomst mellem personerne med de mindste og største indkomster. Den er derfor simpel at anvende i formidling af indkomstulighed. Til gengæld er den uafhængig af indkomstniveauet og fortæller altså intet om, hvorvidt personerne med de laveste indkomster har fået højere eller lavere indkomst over tid.

Heterogenitet: Uensartet. Ulighed eller forskellighed. Det modsatte er homogenitet.

Incidens: Vedrører hyppigheden af nye sygdomstilfælde hos en befolkningsgruppe. Incidens kan udtrykkes som risikoen for at blive syg inden for en periode (kumuleret incidensproportion) eller som den ”hastighed”, hvormed nye sygdomstilfælde opstår (incidensrate).

Kohorte undersøgelser: Også kaldet Follow-up undersøgelse. Studiet af helbredsændringer fx udtrykt i incidens i en kohorte gennem en periode. Kan være beskrivende som i et prognose studie eller analytiske som i et behandlingsforsøg. Følger en udvalgt persongruppe (kohorte). Effekten af udvalgte eksponeringer undersøges ved sammenligning af eksponerede personer med ikke eksponerede. Tager udgangspunkt i eksponeringen.

Matching: et middel til at sikre, at fordeling af potentielle confoundere er ens i to grupper, der sammenlignes.

Multivariate analyse: et sæt af teknikker brugt, når variationen i forskellige variable skal studeres simultant. I statistik er det enhver analytisk metode som tillader simultant undersøgelse af to eller flere variable på same tid (Justeret analyse).

Odds: En proportion kan også udtrykkes som odds. Er lig antal exposed/antal not exposed.
kan regnes i odds for cases og odds for kontroller.

Oddsratio: Anvendes som mål for sammenhængen mellem to grupper. I en case kontrol undersøgelse beregnes eksponeringsods for cases og kontroller; oddsratio er en ratio mellem disse to odds. OR lig odds for cases/odds for kontroller (fortolkes med forbehold som en risikoratio).

Prævalens: Udtrykker bestanden af syge på et givent tidspunkt. Prævalensproportionen er den proportion eller andel af studiepopulationen, der har den pågældende sygdom. Opgøres typisk på en bestemt dato.

Regression. Et sæt statistiske metoder til at sammenfattende beskrivelse af en afhængig variabels sammenhæng med en eller flere uafhængige variable. Ved lineær regression er den afhængige variabel kontinuert, ved logistisk regression er den dikoton.

Relativ Risiko: det samme som risikoratio. Dog bruges betegnelsen relativ risiko undertiden også om estimater, der er betegnet som oddsratio eller incidensrate ratio.

RisikoRatio (RR) eller relativ risiko. Ratio mellem to kumulerede incidensproportioner. Kan variere mellem O og uendelig. RR på omkring én fortæller at risikoen for sygdom er ens for personer, der har været udsat for risikofaktoren og individer, der ikke har været udsat for risikofaktoren. En høj RR indikerer, at risikofaktoren er associeret med sygdommen.

Signifikans. Statistisk signifikans betyder, at en nulhypotese må forkastes, idet de foreliggende observationer er lidet sandsynlig, hvis nulhypotesen er korrekt. Denne sandsynlighed udtrykkes ved en p. værdi, og det er almindeligt at betegne P-værdier >5% signifikante.

Sikkerhedsinterval: et udtryk for den tilfældige usikkerhed ved et estimat. Et 95% sikkerhedsinterval kan udtrykke, at den ”sande” værdi med 95 % sandsynlighed ligger i sikkerhedsintervallet (også kaldet konfidensinterval).

Social klasse: et lag i samfundet sammensat af individer, familier og grupper med lige socioøkonomisk status eller stilling. En metode til social stratificering af befolkninger efter erhverv, uddannelse eller indkomst. Et lag af mennesker med samme position og prestige.

Social ulighed: sundhed og sygdom er systematisk skævt fordelt i samfundet. Social position og vilkår har betydning for menneskers sundhed, sygdom, levetid og sundhedsrelateret livskvalitet. Social ulighed måles ofte i forhold til indkomst, uddannelse eller erhverv.

Socioøkonomisk klassifikation: klassificering af personer i grupper ud fra karakteristika efter uddannelse, erhverv og indkomst.

Socioøkonomiske faktorer: Sociale og økonomiske faktorer, der karakteriserer individet eller gruppen inden for den sociale struktur. Faktorer, der måles via hustandens position. Individuelle indikatorer af uddannelse, indkomst, erhverv, civilstand (materiel status) eller områdebaserede indikatorer for afsavn.

Socioøkonomisk status: Deskriptiv term for en persons position i et samfund, som kan udtrykkes ud fra en skala, der benytter kriterier som indkomst, opnået uddannelse, værdi af bolig, osv.

Spatial: Her rumlig epidemiologi, der er et underfelt af epidemiologi fokuseret på studiet af den rumlige fordeling af sundhedsresultater. Den rumlige epidemiologi er beskæftiget med beskrivelsen og undersøgelsen af sygdommen og dens geografiske variationer.

Tværsnitstudier: Også kaldet Cross-sectional studie. I en beskrivende tværsnitstudie undersøges prævalensen af en sygdom eller fordelingen af en egenskab. I et analytisk tværsnitstudie indsamles samtidig information om eksponering og udfald. Afhængig efter omstændigheder kan en tværsnitundersøgelses resultater være misvisende ved studiets årsagssammenhænge.

Type 2 fejl: Ved type 2 fejl forkastes en hypotese om sammenhæng fejlagtigt. En undersøgelses styrke udtrykker sandsynligheden for at undgå type 2 fejl; styrken afhænger af undersøgelsens størrelse.

Univariat analyse: Analyse af en variabel på et givent tidspunkt. Anvendes ofte i deskriptiv statistik (ikke justeret analyse).

Validitet: Gyldighed. Der sondres mellem intern validitet, som vedrører bias i forhold til den konkrete målpopulation og ekstern validitet, som vedrører muligheder for generalisering ud over den konkrete målpopulation.

Uafhængig variable: Ved studier af en kausal hypotese repræsenteres eksponeringen af en eller flere uafhængige variable, udfaldet af en afhængig variable. Udfaldet kan afhænge af eksponeringen, men eksponeringen kan ikke afhænge af udfaldet.

Bilag 2 - litteratursøgning

Afgrænsning af emne	
Baggrund/Spørgsmål	Har socioøkonomiske faktorer, betydning for spredning af MRSA blandt grupper i vestlige højindkomstlande
Søgespecialist	Rådgivning ved konsulent på SLB
Søgetermer	SE PEO
Inklusions- og eksklusionskriterier kriterier:	**Inklusions kriterier:** CA-MRSA og HA-MRSA Infektion og kolonisation Børn og voksne. Højindkomstlande og Vestlige lande. Kvantitative studier **Eksklusionskriterier**: Ikke engelsksprogede/Nordisk sprog. Lavinkomstlande. Studier der er ældre end 10år.

Oversigt over anvendte databaser til litteratursøgning:

Database	Beskrivelse	Dato/Ansvarlig
PubMed	Database over videnskabelige artikler inden for emnerne: -Medicin, sygepleje-, tandlæge-, og dyrelægevidenskab samt sundhedsvæsnet generelt **Anvendte -MeSH termer**	02.04.21 Else Lydiksen
CINAHL	"Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature" dækkende sygeplejevidenskab samt til en vis grad ergoterapi, fysioterapi, diætetik, radiografi, audiologi og rehabilitering **Anvendte -CINAHL Headings**	04.04.21 Else Lydiksen
Embase	Peer-reviewed tidskrifter omkring lægemidler herunder farmaci farmakologi og toksikologi **Anvendte – EMTREE thesaurus**	06.04.21 Else Lydiksen

For at minimere risiko for publikationsbias er der søgt efter ikke-publiceret materiale – populært betegnet grå litteratur. Der er søgt efter grå litteratur ved: www.clinicaltrials.gov

Beskrivelse af delelementer I PEO modellen:

Population: Børn og/eller voksne med MRSA infektion eller kolonisation

Eksponering: Socioøkonomiske faktorer, forskellige variable

Outcome: Forventet effektmål

Emneord til søgning:

	PEO		
	AND		
	Patient/problem/population (P)	eksponering	Outcome (O)
	Mrsa (M) Methicillin resistant Staphylococcus aureus Methicillin Resistance MRSA colonisation MRSA carriers MRSA infections Hospital-Associated mrsa Community-Associated MRSA	Factor, Socioeconomic (M) Socioeconomic disparities Socioeconomic inequalities Socioeconomic Status Social class (M) Social deprivation Social Inequality Social Inequalities	Odds Ratio (M) Odds Ratios Odds Risk Ratio Risk (M) Risks Relative Risk Rete ratio

O R	Hospital acquired MRSA Community acquired MRSA	Income (M) Income inequality Economic Status (M) Economic Factors (M) Poverty (M) Poverty Areas (M) Ghettos Homelessness/Homeless Persons (M) shelters Prisons(M) crowding (M) overcrowding Sociodemographic factors Sociodemographic risk associations Household deprivation Area deprivation Public Housing (M) Educational Status (M) Education Educational Achievement employment, (M) Unemployed Unemployment (M) Ethnicity Recent immigration Race Factors (M) Race relations (M)	Incidence Attack Rate Incidence ratio Prevalence

Eksempel på søgning i PubMed

Search	Query	Items found
#1	Search: **(Mrsa) OR (Mrsa[MeSH Terms])**	37,080
#2	Search: **(Methicillin resistant Staphylococcus aureus) OR (Methicillin Resistance)**	36,313
#3	Search: **((((((MRSA colonisation) OR (MRSA carriers)) OR (MRSA infections)) OR (Hospital-Associated MRSA)) OR (Community-Associated MRSA)) OR (Hospital acquired MRSA)) OR (Community acquired MRSA)**	31,330
#4	Search: **(((Mrsa) OR (Mrsa[MeSH Terms])) OR ((Methicillin resistant Staphylococcus aureus) OR (Methicillin Resistence))) OR (((((((MRSA colonisation) OR (MRSA carriers)) OR (MRSA infections)) OR (Hospital-Associated MRSA)) OR (Community-Associated MRSA)) OR (Hospital acquired MRSA)) OR (Community acquired MRSA))**	42,388
#5	Search: **(Factor, Socioeconomic) OR (Factor, Socioeconomic[MeSH Terms])**	497,457
#6	Search: **(Social Inequality) OR (Social Inequalities)**	502,293
#7	Search: **((Social class[MeSH Terms]) OR (Social class)) OR (Social deprivation)**	70,068
#8	Search: **((Socioeconomic disparities) OR (Socioeconomic inequalities)) OR (Socioeconomic Status)**	166,868
#9	Search: **((Income) OR (Income[MeSH Terms])) OR (Income inequality)**	187,498
#10	Search: **(((Economic Status) OR (Economic Status[MeSH Terms])) OR (Economic Factors[MeSH Terms])) OR (Economic Factors)**	112,652
#11	Search: **(((Poverty) OR (poverty[MeSH Terms])) OR (Poverty Areas[MeSH Terms])) OR (Poverty Areas)**	64,489
#12	Search: **(((((Sociodemographic factors) OR (Sociodemographic risk associations)) OR (Household deprivation)) OR (Area deprivation)) OR (Public Housing)) OR (Public Housing[MeSH Terms])**	74,290
#13	**((((((Ghettos) OR (Homelessness)) OR (Homeless Persons)) OR (Homeless Persons[MeSH Terms])) OR (Prisons[MeSH Terms])) OR (Prisons)) OR (shelters)**	66,897
#14	**((crowding[MeSH Terms]) OR (crowding)) OR (overcrowding)**	24,486
#15	**(((educational status[MeSH Terms]) OR (Educational Status)) OR (Educational Achievement)) OR (Educational Achievement[MeSH Terms])**	84,415
#16	Search: **((((unemployment[MeSH Terms]) OR (Unemployment)) OR (employment)) OR (employment[MeSH Terms])) OR (Unemployed)**	165,218

#17	Search: **(((((Ethnicity)) OR (Recent immigration)) OR (Race Relations)) OR (Race Factors)) OR (race)**	322,938
#18	Search: **((((((((((((Factor, Socioeconomic) OR (Factor, Socioeconomic[MeSH Terms])) OR ((Social Inequality) OR (Social Inequalities))) OR (((Social class[MeSH Terms]) OR (Social class)) OR (Social deprivation))) OR (((Socioeconomic disparities) OR (Socioeconomic inequalities)) OR (Socioeconomic Status))) OR (((Income) OR (Income[MeSH Terms])) OR (Income inequality))) OR ((((Economic Status) OR (Economic Status[MeSH Terms])) OR (Economic Factors[MeSH Terms])) OR (Economic Factors))) OR ((((Poverty) OR (poverty[MeSH Terms])) OR (Poverty Areas[MeSH Terms])) OR (Poverty Areas))) OR ((((((Sociodemographic factors) OR (Sociodemographic risk associations)) OR (Household deprivation)) OR (Area deprivation)) OR (Public Housing)) OR (Public Housing[MeSH Terms]))) OR (((((((Ghettos) OR (Homelessness)) OR (Homeless Persons)) OR (Homeless Persons[MeSH Terms])) OR (Prisons[MeSH Terms])) OR (Prisons)) OR (shelters))) OR (((crowding[MeSH Terms]) OR (crowding)) OR (overcrowding))) OR ((((educational status[MeSH Terms]) OR (Educational Status)) OR (Educational Achievement)) OR (Educational Achievement[MeSH Terms]))) OR (((((unemployment[MeSH Terms]) OR (Unemployment)) OR (employment)) OR (employment[MeSH Terms])) OR (Unemployed))) OR ((((((Ethnicity)) OR (Recent immigration)) OR (Race Relations)) OR (Race Factors)) OR (race))**	1,109,687
#19	Search: **((((((((((Odds Ratio[Title/Abstract]) OR (Odds Ratios[Title/Abstract])) OR (Odds[Title/Abstract])) OR (Risk Ratio[Title/Abstract])) OR (Risk[Title/Abstract])) OR (Risks[Title/Abstract])) OR (Relative Risk[Title/Abstract])) OR (Rete ratio[Title/Abstract])) OR (Incidence[Title/Abstract])) OR (Attack Rate[Title/Abstract])) OR (Incidence ratio[Title/Abstract])) OR (Prevalence[Title/Abstract])**	3,432,043
#20	Search: **(((((Mrsa) OR (Mrsa[MeSH Terms])) OR ((Methicillin resistant Staphylococcus aureus) OR (Methicillin Resistence))) OR (((((((MRSA colonisation) OR (MRSA carriers)) OR (MRSA infections)) OR (Hospital-Associated MRSA)) OR (Community-Associated MRSA)) OR (Hospital acquired MRSA)) OR (Community acquired MRSA))) AND ((((((((((((Factor, Socioeconomic) OR (Factor, Socioeconomic[MeSH Terms])) OR ((Social Inequality) OR (Social Inequalities))) OR (((Social class[MeSH Terms]) OR (Social class)) OR (Social deprivation))) OR (((Socioeconomic disparities) OR (Socioeconomic inequalities)) OR (Socioeconomic Status))) OR (((Income) OR (Income[MeSH Terms])) OR (Income inequality))) OR ((((Economic Status) OR (Economic Status[MeSH Terms])) OR (Economic Factors[MeSH Terms])) OR (Economic Factors))) OR ((((Poverty) OR (poverty[MeSH Terms])) OR (Poverty Areas[MeSH Terms])) OR (Poverty Areas))) OR ((((((Sociodemographic factors) OR (Sociodemographic risk associations)) OR (Household deprivation)) OR (Area deprivation)) OR (Public Housing)) OR (Public Housing[MeSH Terms]))) OR (((((((Ghettos) OR (Homelessness)) OR (Homeless Persons)) OR (Homeless Persons[MeSH Terms])) OR (Prisons[MeSH Terms])) OR (Prisons)) OR (shelters))) OR (((crowding[MeSH Terms]) OR (crowding)) OR (overcrowding))) OR ((((educational status[MeSH Terms]) OR (Educational Status)) OR (Educational Achievement)) OR (Educational Achievement[MeSH Terms]))) OR (((((unemployment[MeSH Terms]) OR (Unemployment)) OR (employment)) OR (employment[MeSH Terms])) OR (Unemployed))) OR ((((((Ethnicity)) OR (Recent immigration)) OR (Race Relations)) OR (Race Factors)) OR (race)))) AND ((((((((((((Odds Ratio[Title/Abstract]) OR (Odds Ratios[Title/Abstract])) OR (Odds[Title/Abstract])) OR (Risk Ratio[Title/Abstract])) OR (Risk[Title/Abstract])) OR (Risks[Title/Abstract])) OR (Relative Risk[Title/Abstract])) OR (Rete ratio[Title/Abstract])) OR Incidence[Title/Abstract])) OR (Attack Rate[Title/Abstract])) OR (Incidence ratio[Title/Abstract])) OR (Prevalence[Title/Abstract]))** Filters: **in the last 10 years**	335

Bilag 3 - Ekskluderede fuldtekstartikler og årsag

Artikel	Årsag
Tong et al; “Impact of ethnicity and socio-economic status on Staphylococcus aureus bacteremia incidence and mortality: a heavy burden in Indigenous Australians”	Population - Primært S.Aureus bakteriæmi
Blakiston et al; ”Population-level exposures associated with MRSA and ESBL-E. coli infection across district health boards in Aotearoa New Zealand: an ecological study”	Studiedesign (befolkningsgrupper/områder)
Metersky et al; “Predictors of Pseudomonas and methicillin-resistant Staphylococcus aureus in hospitalized patients with healthcare-associated pneumoni”	Population -militær
Freemann et al; “Hospital-Onset MRSA Bacteremia Rates Are Significantly Correlated With Sociodemographic Factors: A Step Toward Risk Adjustment”	Studiedesign (HO-MRSA, laboratoriebekræftet, kun data statsniveau, økologisk)
Guitierrez et al; “Staphylococcal Infections in Children, California, USA, 1985–2009”	Population og exposure –primært i forhold til S. aureus/forsikring ikke forsikring
Tehreni et al; ”Substantial Shifts in Ranking of California Hospitals by HospitalAssociated Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Infection Following Adjustment for Hospital Characteristics and Case Mix “	Studiedesign (Mere på sygehus niveau. Kohorte studie. Ikke patient niveau, men hospitals niveau.)
Rybak et al; ”Risk Factors for Bloodstream Infections Among an Urban Population with Skin and Soft Tissue Infections: A Retrospective Unmatched Case-Control Study”	Irrelevant – population ikke kun MRSA
Leibler et al; “Prevalence and risk factors for MRSA nasal colonization among persons experiencing homelessness in Boston”	Population- Kun gruppe af hjemløse
Jennings et al; ”Risk factors for persistent methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection in cystic fibrosis”	Exposure – forsikring
Alreddy et al; “Prevalence, predictors, and outcomes of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in patients undergoing major surgical procedures in the United States”	Exposure - forsikring

Bilag 4 - Artiklernes kvalitet

For at sikre en systematisk bedømmelse af artiklerne, blev hver enkelt artikels kvalitet vurderet ved brug af tjeklister fra center fra kliniske retningslinjer. Til vurdering af tværsnitstudier blev der anvendt tjeklister fra STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology (STROBE)

Tabel 2 – Artiklernes kvalitet

Artikel	**Styrker/svagheder**	**Kvalitet**
Casey et al; Case control **(27)**	Forholdsvis stor population - langsigtede kliniske data for både pædiatriske og voksne patienter. Kontroller frekvensmatching (alder, køn, kontakt til ambulatorie) Odds Ratio med og uden justering (alder, køn, race/etnicitet og rygestatus. Antibiotika) Ingen oplysninger om individuel socioøkonomiske faktorer Risiko for bias ved definition af CA-MRSA (havde ikke sekventering) – pga. restriktiv CDC definition (ikke kritisk bias)	⊕⊕⊖⊖ Lav
Williamson et al; Cross sectional **(33)**	Lille del af population med MRSA. Socioøkonomisk data på områdeniveau. Inddrager børn der bliver indlagt, Der kan være en reelt højere smitte i samfundet. Beskriver ikke data (sikkerhedsinterval) efter justering for etnicitet (New Zealand population – højere incidens af MRSA) ***Nedgraderet 1 trin pga. bias (rapporterings bias)**	⊕⊖⊖⊖* Meget lav
Tosas August et al; Spatial analysis of Cross-sectional data **(31)**	471 MRSA tilfælde – Direkte formål - repræsentativt udsnit af beboere i London. Godt beskrevet, ikke vurderet risiko bias. Data vises justeret efter hospitalsbesøg. Socioøkonomiske data på områdeniveau.	⊕⊕⊖⊖ Lav
Immergluck et al, Case-kontrol **(28)**	Kun lille population (MRSA). Data var indsamlet under højdepunktet af MRSA-epidemi. Justerer bl.a.for daycare, antibiotika, tidligere hospitalsophold, race. Mange non respondere ved rapporteret indkomst. Risiko for bias: Næse bærer podning giver måske en undervurdering af det sande antal Staphylococcus aureus-prævalens i populationen. ***Nedgraderet pga. risiko for bias (informationsbias)**	⊕⊖⊖⊖* Meget lav
See et al; Retrospektivt Kohorte studie. **(25)**	Forholdsvis stor population. Socioøkonomi på område niveau. Data er vist ved u-justeret analyse. Svært at gennemskue counfounder control. Justeret analyse er vist ved association mellem race og socioøkonomisk status.	⊕⊕⊖⊖ Lav
Andreatos et al; Cross-sectionel **(32)**	Meget stor population. Nationalt USA. Tværsnitsstudiet gør det ikke muligt at fastslå kausalitet, men resultaterne giver vigtige oplysninger om sammenhængen mellem invasive MRSA infektioner, antibiotikaforbrug og socioøkonomisk status (data justeret analyse). Evt undervurdering prævalens ved overvågningsdata.	⊕⊕⊖⊖ Lav
Otes et al Cross-sectionel **(34)**	Meget lille population - område med varmt klima og dårlig socioøkonomi Alle 3 modeller blev justeret i forhold til confoundere (alder, rase, rygning, samt risikofaktorer som p.aeruginosa, DM og antal hospitals og klinik besøg). Både individuelle og område data på Socioøkonomi.(ikke vurderet bias)	⊕⊕⊖⊖ Lav
Gill et al; Retrospektivt Kohortestudie **(26)**	Stor studie population. Værdifuld indsigt i spredningen. Kun personer med klinisk infektion. (reelle prævalens?) patienter uden et provinsielt sundhedsnummer blev udelukket. Analyser på områdeniveau ***Opgraderet pga. effektmål (ikke vurderet kritisk bias)**	⊕⊕⊕⊖* Moderat
Pini, et al; Case- control **(29)**	Stor population på nationalt niveau. Individuelle data for indkomst mm. Kun anmeldte tilfælde/overvågningsdata (reelle prevalens). Evt informationsbias registrerede par uden børn ikke kan være tilknyttet den samme familie	⊕⊕⊖⊖ Lav
Ali et al; Case control **(30)**	Stor population. Definition af CO-MRSA tog ikke hensyn til hospitalsindlæggelseshistorik eller andre sundhedsvæsen relaterede risici. Justeret for køn race, alder typer sundhedsforsikring. mm. Individuelle/områdeniveau.	⊕⊕⊖⊖ Lav

Bilag 5 - GRADE

GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation system) er et internationalt brugt systematisk og transparent system til at vurdere kvaliteten af evidens og til at give anbefalinger. Graderingen af evidensen sker i to etaper. Først graderes tiltroen til estimaterne af effekten for de enkelte ”outcome”. Herefter graderes det overordnede niveau af evidens for det fokuserede spørgsmål.

I denne opgave er det valgt at inddele hver artikel efter niveauerne i GRADE alt efter deres interne validitet og derefter at vurdere den samlede evidens for det fokuserede spørgsmål.

GRADE opererer man med fire niveauer for kvaliteten af evidensen	
Høj	Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt
Moderat	Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes.
Lav	Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt
Meget lav	Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

Ned- og opgradering af evidens for effekt af interventioner i (GRADE)				
Evidensniveau udgangspunkt	**Studiedesign**	**Nedgradering**	**Opgradering**	**Endeligt evidensniveau**
Høj	Randomiserede forsøg	▪ Risiko for bias ▪ Inkonsistens ▪ Indirekte evidens ▪ Unøjagtighed ▪ Publikationsbias	▪ Effektstørrelse ▪ Dosis-respons ▪ Confounding	Høj
				Moderat
Lav	Observationelle studier			Lav
				Meget lav

Nedgradering af evidensen for effekt af interventioner Evidensen kan nedgraderes et til to evidensniveauer for hvert af følgende domæner:

- Risiko for bias (Er der tegn på dette?)
- Inkonsistens (Er der betydende heterogenitet?)
- Indirekte evidens (Hvor direkte besvares spørgsmålet?)
- Unøjagtighed (hvor præcist er det estimerede resultat?)
- Publikationsbias (Er der tegn på dette?)

Opgradering af evidensen fra veludførte observationelle studier kan opgraderes et til to niveauer inden for følgende domæner:

- Effektstørrelse (hvis der er meget stor effekt)
- Dosis-respons (hvis der er dosis-respons sammenhæng)
- Confounding (hvis resultatet er robust selv ved forventet residual confounding)